Die Carvomenthole

D I S S E R T A T I O N

zur

Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

PETER HEINZELMANN

aus Tübingen

1965

8220

Die Carvomenthole

D I S S E R T A T I O N

zur

Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

PETER HEINZELMANN

aus Tübingen

1965

Tag der mündlichen Prüfung: 22.7.1965
Dekan: Professor Dr.Dr.G.WEITZEL
1. Berichterstatter: Professor Dr.Dr.h.c.mult.W.HÜCKEL
2. Berichterstatter: Professor Dr.H.AUTERHOFF

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn
Professor Dr.phil.Dr.h.c.Dr.rer.nat.h.c.Dr.h.c.
Walter Hückel, darf ich für die Überlassung
dieser Arbeit, sowie für die großzügige Unterstützung und das mir entgegengebrachte Wohlwollen herzlich danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547608_0005

MEINEN ELTERN

R. U. L.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsverzeichnis

THEORETISCHER TEIL

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Problemstellung	3
III.	Darstellung und Trennung der isomeren Carvomenthole	6
	a) Darstellung	6
	b) Trennung	6
IV.	Bildungsweise der Alkohole aus Carvomenthon	9
V.	Derivate, physikalische Eigenschaften, I.R.-spektren und Geruch der reinen Alkohole	11
	a) Derivate	11
	b) physikalische Eigenschaften	11
	c) Geruch	12
	d) Konstellation durch I.R.Spektroskopie	14
VI.	Gaschromatographie	19
VII.	Solvolyse der p-Toluolsulfonsäureester	21
VIII.	Zum Verlauf der Solvolysereaktion	28
IX.	Präparativer Verlauf der Solvolyse	30
X.	Darstellung und Eigenschaften der Vergleichs-substanzen	33
XI.	Zusammenfassung	35

Seite

V. Physikalische Konstanten, Geruch und I.R.-spektren der reinen Alkohole 55

a) Bestimmung der Dielektrizitätskonstanten 55

b) Bestimmung der Viskositäten 55

c) Geruch 57

d) tabellarische Übersicht der physikalischen Konstanten 57

e) I.R.Spektren der reinen Alkohole 58

VI. Äthanolyse der p-Toluolsulfonate 60

a) Kinetik der Alkoholyse 60

1. Messtechnik 60

2. Berechnung des Umsatzes 60

b) Alkoholyse des Toluolsulfonats des Alkohols A in absolutem Äthanol 60

c) Alkoholyse des Toluolsulfonats des Alkohols B 64

d) Alkoholyse des Toluolsulfonats des Alkohols C 65

e) Alkoholyse des Toluolsulfonats des Alkohols D 66

f) Bestimmung der gebildeten Cycloolefine 68

g) Vergleichende Übersicht über die Äthanolysen der Toluolsulfonate der stereoisomeren Carvomenthole 69

VII. Präparative Methanolyse unter Zusatz von Calciumcarbonat im Großansatz 70

a) Methanolyse des Tosylats C 71

1. Versuch: Großansatz C1 71

2. Versuch: Großansatz C2 71

b) Methanolyse des Tosylats D 75

VIII. Darstellung der Vergleichssubstanzen 77

Seite

a) Darstellung der tertiären Äther, ausgehend vom p-Isopropylphenol 77

1. Darstellung von p-Isopropylcyclohexanol 77

2. p-Isopropylcyclohexanon 77

3. Darstellung der tertiären Alkohole 78

4. Darstellung der tertiären Äther 79

5. I.R.Spektren der tertiären Alkohole und der tertiären Äther 80

b) Darstellung von Δ^1-Menthen 82

c) I.R.Spektren der Menthene 82

d) Darstellung der Carvomenthylmethyläther 85

IX. Kryoskopisches Verhalten des Alkohols D in Benzol 87

1. Messtechnik 87

2. Berechnung 87

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

	Seite
I. Darstellung der Carvomenthole	38
a) Ausgangsprodukt: Carvacrol	38
b) Reduktionsmethoden	38
1. katalytische Druckhydrierung mit Raney-nickel	38
2. katalytische Hydrierung mit Platinmohr	41
c) Gaschromatographische Trennung der Alkohole	43
II. Reindarstellung der isomeren Carvomenthole	44
a) Reindarstellung von Alkohol A und Alkohol D	44
b) Darstellung von cis- und trans-Carvomenthon	46
c) Reindarstellung von Alkohol B und Alkohol C	47
III. Darstellung und Reduktion der Ketone	49
a) Darstellung der Ketone	49
1. Darstellung von trans-Carvomenthon	49
2. Darstellung von cis-Isocarvomenthon	49
b) Reduktion der Ketone mit Lithiumaluminium-hydrid	49
1. Reduktion von trans-Carvomenthon	49
2. Reduktion von cis-Isocarvomenthon	49
IV. Derivate der reinen Alkohole	51
a) 3,5-Dinitrobenzoate	51
b) p-Nitrobenzoate	52
c) Darstellung der Toluolsulfonate	53

THEORETISCHER TEIL

I. Einleitung

Die vorliegende Arbeit liefert einen Beitrag zu den von W. HÜCKEL durchgeführten Untersuchungen über die Konfiguration und Konstellation alicyclischer Alkohole.

Die Untersuchungen über die stereoisomeren Carvomenthole wurden in Angriff genommen, um festzustellen, inwieweit bei ihnen Konstellation und Konfiguration übereinstimmen mit denen der Menthole und der 1,4-Dimethylcyclohexanole. Über die Eigenschaften der stereoisomeren Carvomenthole und ihrer Derivate sind bis jetzt in der Literatur nur die Daten der optisch aktiven Carvomenthole zu finden.

Das Ziel der Arbeit war weitere Erkenntnisse über die Reaktion von Kohlenstoffkationen zu erhalten. Die früheren Untersuchungen von W. HÜCKEL zeigen, daß hierfür besonders Solvolyse-Reaktionen geeignet sind, bei denen leicht eine Spaltung zwischen einem Kohlenstoffatom und seinem Nachbaratom eintritt.

Besonderer Wert wurde im Rahmen dieser Arbeit auf die Beeinflussung dieser Reaktion durch Nachbarsubstituenten in bestimmter Lage gelegt, wobei die erfolgende Stabilisierung der Carbeniumionen besonders interessant war.

Die Erfahrung der letzten Jahre zeigt, daß für Untersuchungen dieser Art sich vor allem Toluolsulfonsäureester bestimmter Alkohole eignen. KENYON und PHILLIPS [1] zeigten, daß bei der Solvolyse von Toluolsulfonsäureestern diese anders als Carbonsäureester zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff gespalten werden.

HÜCKEL und Mitarbeiter [2] konnten zeigen, daß die Toluol-

---

1) G.A.C. GOUGH, H. HUNTER und J. KENYON, J. chem. Soc. (London) 1926, 2052. H. PHILLIPS, J. chem. Soc. (London) 1925, 127, 2552.

2) W. HÜCKEL und M. HANACK, Liebigs Ann. Chem. 610, 106 (1957)
W. HÜCKEL und Mitarbeiter, Liebigs Ann. Chem. 624, 142 (1959
W. HÜCKEL und O. HONECKER, Liebigs Ann. Chem. 678, 10 (1964)

sulfonatsolvolysen trotz einiger bestehender Zusammenhänge nur bedingt zur Konstellationsanalyse herangezogen werden können, sich aber Beziehungen zur Konfiguration ergeben können.

Bei der Alkoholyse der Tosylate standen die kinetischen Messungen im Vordergrund. Die präparativen Ansätze sollten Aufschluß geben über die Richtung der Abspaltung bei der Menthenbildung und über den Umfang der WALDEN'schen Umkehrung.

II. Problemstellung

Von den Racematen der stereoisomeren Carvomenthole ist bisher nur das Neocarvomenthol als p-Nitrobenzoat und als 3,5-Dinitrobenzoat charakterisiert worden. J. READ [3] hat bereits eine Konfigurationszuordnung der optisch aktiven Alkohole auf Grund ihres Drehvermögens getroffen, woraus sich für die einzelnen Isomeren folgende Konfigurationen ergeben:

Trans-Menthan-Reihe	Alkohol A	$1^c\ 2^c\ 4^c$ = Neocarvomenthol
	Alkohol B	$1^c\ 2^t\ 4^c$ = Carvomenthol
Cis-Menthan-Reihe	Alkohol C	$1^c\ 2^t\ 4^c$ = Isocarvomenthol
	Alkohol D	$1^c\ 2^c\ 4^c$ = Neoisocarvomenthol

Die Untersuchungen an den optisch inaktiven Carvomentholen bestätigen die Konfigurationen nach READ, die von BOSE angezweifelt worden waren. Die Kennzeichnung der Alkohole nach Buchstaben entspricht der Reihenfolge ihrer Siedepunkte, ebenso wie den isomeren, konfigurationsanalogen 1,4-Dimethylcyclohexanolen-(2).

A.K. BOSE [4] traf für die Cis-Reihe eine andere Zuordnung, in der die Konfigurationen von C und D vertauscht sind.

Heute ist es jedoch auf Grund verschiedener Arbeiten [5] aus jüngster Zeit endgültig sichergestellt, daß die Konfigurationen von READ zutreffen.

Der Irrtum von Bose ist folgender:
BOSE geht bei seiner Konfigurationszuordnung davon aus, daß im cis-Menthan die Methylgruppe axial und die Isopropylgruppe äquatorial liegen müssen.

---

3) R.G.JOHNSTON u. J. READ, J.chem.Soc.(London) 1934, 226, 233; 1935, 1138

4) A.K. BOSE Experientia (Basel) 8, 458 (1952)

5) A.BLUMANN, E.W. DELLA, C.A. HENRIK, J. HODGKIN u.R.JEFFERIES, Austr.J.Chem. 15, 290, (1962).
Z.CHABUDINSKI u. Mitarbeiter, Roczniki Chem. 37, 1571 (1963).
D.K.SHUMWAY u. J.D. BARNHURST, J. org. Chem. 29, 2320 (1964).
Erörterung der absoluten Konfiguration aller Carvomenthole:
E.E.ROYALS u.J.C.LEFFINGWELL,J.Amer.chem.Soc. 86, 2068 (1964)

Untersuchungen von ALLINGER, FREIBERG und HU [6] ergaben jedoch, daß eine Isopropylgruppe in Axialstellung thermodynamisch betrachtet nicht wesentlich ungünstiger dasteht als eine axiale Methylgruppe. Für eine tertiäre Butylgruppe ist dies wegen ihrer Raumfüllung aber der Fall.

Da nun BOSE an der Äquatorialstellung der Isopropylgruppe unbedingt festhält, gelangt er zu seiner heute als unrichtig erkannten Konfiguration.

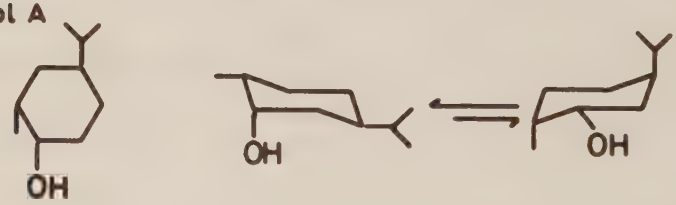
---

6) N.L.ALLINGER, L.A.FREIBERG und S. HU, J.Amer.chem.Soc. 84, 2836 (1962).

Konfiguration und Konformation der Carvomenthole.

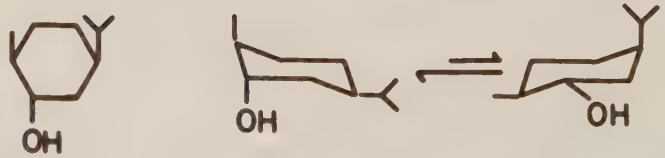
Konfiguration Konformation

Alkohol A



Alkohol B

Alkohol C



Alkohol D

III. Darstellung und Trennung der isomeren Carvomenthole

a) Darstellung

Gemische der racemischen Formen der Carvomenthole werden durch katalytische Hydrierung von Carvacrol erhalten. Dabei ist es nicht möglich, durch stereospezifische Lenkung der Hydrierung nur ein Isomeres entstehen zu lassen; man erhält vielmehr stets Gemische.

Bei der Hydrierung mit Platinmohr entstehen überwiegend die Isomeren mit cis-Stellung von Methyl- und Hydroxylgruppe, wobei die extreme cis-Form des Alkohols D überwiegt.

Bei der Hydrierung mit Nickelkatalysatoren wurde bei einer Hydrierungszeit von 70 Stunden 47 % Alkohol A, 19 % Alkohol B, 21 % Alkohol C und 13 % Alkohol D erhalten.

Bei längerer Hydrierungsdauer dürfte das Gleichgewicht zwischen den Stereoisomeren erreicht werden. Das Mengenverhältnis der vier Alkohole verändert sich vollständig. Durch Umlagerung erhöht sich der Anteil von Alkohol B von 19 auf 57 % zu Lasten des Alkohols A, dessen Anteil von 45 auf 24 % sinkt. Auch der Anteil der Alkohole C und D wird wesentlich kleiner; er sinkt von 21 auf 8 % und von 13 auf 5 %.

Der am meisten vorhandene Alkohol ist B mit einem Anteil von 57 %.

Das Gleichgewicht in der Mentholreihe liegt bei einer langdauernden Hydrierung von Thymol bei einem Gehalt von 57 - 58 % an Menthol, welches in seiner Konfiguration wie Konstellation dem Carvomenthol B entspricht.

b) Trennung

Alkohol A ist auf Grund seines niedrigen Siedepunkts destillativ aus den Hydrierungsprodukten zu gewinnen. Noch leichter gelingt die Reindarstellung von Alkohol D, da er den höchsten Siedepunkt der stereoisomeren Carvomenthole besitzt.

Zur Gewinnung der Alkohole A und D wurde das Platinmohrhydrierungsprodukt verwendet, wobei Alkohol D am einfachsten zu erhalten war, da er im Hydrierungsprodukt zu 50 % vorhanden ist.

Große Schwierigkeiten bereitete dagegen die Trennung der Alkohole B und C. Gemische, die einen hohen Prozentsatz an B und C enthielten, wurden über eine Drehbandkolonne destilliert. Durch wiederholte Destillation der jeweils angereicherten Fraktionen wurden B und C rein erhalten.

Möglicherweise würde eine Reinigung der angereicherten Isomeren über geeignete Derivate rascher zum Ziele führen.

Recht interessant ist die Frage, ob auf Grund der Trennung der Isomeren durch Destillation auch die Möglichkeit besteht, etwas über die Konfiguration und Konstellation aussagen zu können. Es ist bekannt, daß bei 1,4-dialkylierten Cyclohexanen Alkyle in cis-Stellung einen höheren Siedepunkt bedingen, als Alkyle in trans-Stellung; dies auf Grund stärkerer zwischenmolekularer Kräfte [7].

Wie festgestellt werden konnte, wird diese Regel nicht nur von Kohlenwasserstoffen, sondern auch von den 1,4-Dimethylcyclohexanolen und den Carvomentholen befolgt. Dabei ist jedoch zu beachten, daß hier die polare assoziationsfähige Hydroxylgruppe einen zusätzlichen Faktor für die zwischenmolekularen Kräfte darstellt. In der Carvomentholreihe liegen die beiden isomeren Alkohole B und C mit ihren zwischenmolekularen Kräften so nahe beieinander, daß sie destillativ schwierig zu trennen sind. Die Trennung wird dadurch erschwert, daß sich unter Umständen Mischassoziationen bilden. Die schwierige destillative Trennung der Alkohole B und C dürfte jedoch hauptsächlich folgenden Grund haben:

Für Alkohol C besteht die Möglichkeit verschiedene Konstellationen zu verwirklichen, denn schon das I.R. Spektrum zeigt, daß er uneinheitlich ist. Das bedeutet, daß sich die Hydroxyl-Gruppe teilweise in axialer, teilweise in äquatorialer Lage befindet.

---

7) K.v.AUWERS, Liebigs Ann. Chem. 420, 921 (1920)
A. SKITA, Ber.dtsch.chem.Ges. 52, 1792 (1920)

Die Reindarstellung des Isomeren D durch Destillation bereitet wie bei den 1,4-Dimethylcyclohexanolen-(2) keine Schwierigkeit, da es sich um die extreme cis-Form handelt. Der Siedepunkt von Alkohol D liegt am höchsten

1. wegen der cis-Struktur des Menthangerüsts
2. nimmt das sterisch unbehinderte Hydroxyl die Äquatoriallage ein.

IV. Bildungsweisen der Alkohole aus Carvomenthon

Die Reduktion von cis- und trans-Carvomenthon wurde vorgenommen, um die entstehenden Carvomenthole mit den Ergebnissen der Bildung der Menthole in der Menthon- und Iso-Menthon-Reihe zu vergleichen.

JOHNSTON und READ [8] haben bereits die optisch aktiven Formen des Carvomenthons reduziert. Sie erkannten, daß ihr durch Derivate charakterisierter Alkohol A in die trans-Menthan-Reihe gehört. Folglich muß es sich bei dem zur Reduktion verwendeten Keton um das trans-Carvomenthon handeln. Erhalten wurde bei der Reduktion des Carvomenthons mit Lithiumaluminiumhydrid ein Verhältnis der Alkohole A zu B = 23:77, woraus folgt, daß auch der Alkohol B in die trans-Menthan-Reihe gehört. Bei dem durch Chromsäureoxydation des Alkohols B erhaltenen Keton muß es sich demnach um das Isocarvomenthon handeln. Hier wurde ein Verhältnis Alkohol C zu D = 5:95 gefunden.

Hierbei ist jedoch zu beachten, daß Lithiumaluminiumhydrid nur mit Vorbehalt als stereospezifisches Reagens bezeichnet werden kann. In den Fällen, in denen es eine sterische Selektivität besitzt, muß im Sinne der "steric approach control" der Annäherungsweg zum Carbonyl für das Reduktionsmittel AlH_4^- weitgehend vorgezeichnet sein. Es ist also anzunehmen, daß bei der Ketonreduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das AlH_4^- Anion von der am wenigsten gehinderten Seite an die Carbonylgruppe herantritt; ein Hydridion auf das Kohlenstoffatom der mehr oder weniger polarisierten Carbonylgruppe überträgt und der AlH_3-Rest von dem gebildeten Alkoholatanion gebunden wird [9].

Beim Vergleich der Reduktionsergebnisse des Carvomenthons zeigt sich: das Carvomenthon entspricht bei der Reduktion weitgehend dem Ergebnis, das bei der Reduktion von Menthon [10] mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten wurde, nämlich Neomenthol zu Menthol wie 25:75.

---

8) R.G.JOHNSTON und J.READ, J.chem.Soc.(London)1934,226,233; 1935,1138

9) V.M.MICOVIČ u. M.L.MIHAILOVIČ, Lithiumaluminiumhydrid in organic chemistry, Serbian Acad. of Sciences. Monogr. Belgrad (1955).

10) S. GEIGER, Diss. Univ. Tübingen (1959).

Fast das gleiche Ergebnis ergab die Reduktion von 1-Methyl-Cyclohexanon-(2) cis : trans = 30:70 [11].

Das Cis-Carvomenthon zeigt dagegen mit dem Verhältnis 5:95 eine ausgesprochene Stereospezifität für die Lithium-aluminiumhydrid-Reduktion.

Ein analoger Fall liegt beim Iso-Menthon vor, wo die Reduktion ein Verhältnis von Isomenthol : Neoisomenthol wie 10:90 ergibt. W. HÜCKEL beobachtete bei der Reduktion des cis-Dekalons ebenfalls die Ausbildung der extremen cis-Form des α-Dekalons mit 90 % [12].

In der cis-Reihe hat also der zweite Substituent am Ringketon einen ausschlaggebenden konfigurations-, aber keinen konstellationslenkenden Einfluß, wobei zu beachten ist, daß in der Carvomentholreihe die extreme cis-Form genau wie das cis-cis α-Dekalol äquatoriales Hydroxyl besitzt, in der Mentholreihe aber die extreme cis-Form ein axiales Hydroxyl.

---

11) W.HÜCKEL u. A. HUBELE, Liebigs Ann. Chem. 613,27 (1958)

12) W.HÜCKEL u. Mitarbeiter (w.SEEGER), Liebigs Ann. Chem. 616, 46 (1958) dort S. 77

V. Derivate, physikalische Eigenschaften, Infrarotspektren und Geruch der reinen Alkohole

a) Derivate:

Zur Charakterisierung der stereosimeren Alkohole wurden die 3,5-Dinitrobenzoate und die para-Nitrobenzoate dargestellt.

Folgende Schmelzpunkte wurden gefunden:

Tabelle 1:

Alkohol	p-Nitrobenzoate	3,5-Dinitrobenzoate
A (Neocarvomenthol)	91°	102°
B (Carvomenthol)	67°	74°
C (Isocarvomenthol)	85°	82°
D (Neoisocarvomenthol)	67°	64°

Von READ [13] werden für die entsprechenden Derivate der optisch aktiven Carvomenthole folgende Schmelzpunkte angegeben:

l-Neocarvomenthol	95°	129°
d-Carvomenthol	60°	107°
l-Isocarvomenthol	64,5°	111°
l-Neoisocarvomenthol	54-55°	71-72°

b) physikalische Eigenschaften:

Tabelle 2:

Alkohol	Konstellation	Schmp.	Sdp.$_{12}$	d_4^{20}	n_D^{20}	MR_D [+]	η_{20}	DK_{20}
A	e a e	fl.	98°	0,9110	1,4632	47,18	28,3	3,4
B	e e e	fl.	104°	0,9058	1,4622	47,40	100,3	4,74
C	e e a	fl.	105°	0,9162	1,4652	47,06	66,9	6,6
D	a e e	40°	108°	0,918[++]	1,4610[++]	46,70	-	-

[+]) berechnet: 47,49

[++]) Dichte und Brechungsindex des Alkohols D wurden bei 40° gemessen, da sich der Alkohol bei 20° in festem Zustand befindet.

---

13) R.G.JOHNSTON und J.READ, J.chem.Soc.(London)1934,226,233; 1935,1138

Auf Grund der Auwers-Skita'schen Regel ist hierzu
u sagen:

Die Alkohole A und B gehören in die trans-Menthanreihe,
ährend die Alkohole C und D in die cis-Menthanreihe gehören.
a Alkohol D bei der Berechnung der Molrefraktion die höchste
epression ergibt, EM_D - 0,79, muß es sich bei ihm um die
xtreme cis-Form handeln.

Besonders ins Auge fallend sind bei den physikalischen
igenschaften die Unterschiede der Viskositäten. Auffallend ist,
aß sich hierin die isomeren 1,4-Dimethylcyclohexanole-(2) nur
enig unterscheiden [14].

Der Alkohol A liegt mit seiner Viskosität von 28,3 cP_{20} in
em Viskositätsbereich des cis-1-Methylcyclohexanols-(2)[15].

Die Viskosität des äquatorialen Alkohols beträgt hinge-
en 100,3 cP_{20} und ist damit beinahe um den Faktor 4 größer als
ie des Alkohols A. Auch die Viskosität des Alkohols C ist
eutlich höher als die von A; sie beträgt 66,9 cP.

In den Dielektrizitätskonstanten unterscheiden sich die
someren nicht auffallend. Die Größenordnung der Dielektrizi-
ätskonstanten liegen im Rahmen der Werte, die für axiale Al-
ohole gefunden wurden; sie entsprechen ungefähr den Werten der
entholreihe [16]. Hierbei ist zu beachten, daß in der Menthol-
ie in der Carvomentholreihe die Werte der Dielektrizitätskon-
tanten nicht als Beweis für eine axiale Hydroxylgruppe ange-
ehen werden können.

) Geruch

Auffallend sind die geruchlichen Unterschiede der Carvo-
enthole.

Alkohol A besitzt den dumpfen Geruch der axialen cis-Al-
ohole der Cyclohexanreihe und gleicht dem analogen Neomenthol.

Alkohol B dagegen riecht erfrischend, aber nicht menthol-
rtig. Es erinnert auch nicht an Cyclohexanol. Zuletzt kommt

+) W.HÜCKEL und H.FELTKAMP
5) W.HÜCKEL und A.HUBELE, Liebigs Ann.Chem.613,27(1958)
5) W.HÜCKEL,H.FELTKAMP,S.GEIGER, Liebigs Ann.Chem.637,1(1960)

eine Nuance des kümmelartig riechenden Carvomenthons zur Geltung.

Alkohol C erinnert an das trans-1-Methylcyclohexanol-(2) und besitzt eine etwas süßliche Note. Es entspricht ebenso wie Alkohol B der Konfiguration des trans-1-Methylcyclohexanols-(2) der allerdings zu ihm keine Ähnlichkeit im Geruch zeigt.

Alkohol D. Das Charakteristikum des Alkohols D ist ein leichter Kümmelgeruch, der allerdings wesentlich schwächer als beim Carvon ist und eher an Carvomenthon erinnert. Hinzu kommt eine belebende Mentholnuance. Die dumpfe Note eines axialen Alkohols fenlt hier völlig. So ist Alkohol D dem Geruch nach ebenso wie Alkohol B als äquatorialer Alkohol anzusehen.

d) Konstellationsanalyse durch I.R.Spektroskopie

W. HÜCKEL und J. KURZ [17] konnten bei infrarotspektroskopischen Untersuchungen verschiedener Cyclohexanole zwei ν (C - O) Dehnungsschwingungen im Bereich zwischen 900 cm^{-1} und 1100 cm^{-1} feststellen. Eine Unterscheidungsmöglichkeit für diese beiden ν (C - O) Dehnungsschwingungen von anderen in dem gleichen Gebiet auftretenden Banden kann dadurch vorgenommen werden, daß diese Dehnungsschwingungen mit Chlorwasserstoffgas auf Grund der Ausbildung einer Oxoniumstruktur nach niedrigeren Wellenzahlen hin verschoben werden. Dabei kann für die Cyclohexanole ein Äquatorialbereich von 1070 cm^{-1} bis 1010 cm^{-1} gegen einen Axialbereich von 990 cm^{-1} bis 925 cm^{-1} abgegrenzt werden.

Obwohl I.R.Spektren der isomeren Carvomenthole einige Besonderheiten aufweisen, gestattet diese Methode auf Grund der stärker veränderten ν (C - O) Bindung doch Rückschlüsse auf die Konstellation. Für den Axial- und Äquatorialbereich lassen sich bei den verschiedenen Isomeren folgende Banden angeben.

Tabelle 3: Lage der ν C - O - Banden der Carvomenthole

Carvomenthol	Axialbereich HCl-Gas ohne	Axialbereich HCl-Gas mit	Äquatorialbereich HCl-Gas ohne	Äquatorialbereich HCl-Gas mit
A	990^{+}	988^{+}	-	-
B	-	-	1040^{++}	1035^{+}
	-	-	1018^{+}	1010^{++}
C	975^{+}	970^{+}	1040^{++}	1020^{+}
	940	935-915	-	-
D	912	895	1005^{+}	998^{+}
	928	905	1040^{++}	1032^{++}

Über die Lage der Hydroxylgruppe läßt sich sagen: Alkohol A hat eine stark ausgeprägte Bande bei 990 cm^{-1}, sie wird

17) W.HÜCKEL und J.KURZ, Liebigs Ann.Chem. 645, 194(1961)

durch Chlorwasserstoffgas nach 988 cm^{-1} verschoben. Für einen axialen Alkohol liegt diese Wellenzahl ziemlich hoch. Zum Vergleich liegt die Bande des cis-1-Methylcyclohexanols-(2) bei 975 cm^{-1} und die Bande beim 1,4-Dimethylcyclohexanol-(2) für Alkohol A bei 969 cm^{-1}.

Alkohol B

Alkohol B scheint konstellativ einheitlich äquatorial zu sein. Er besitzt ein Dublett bei 1010 cm^{-1} und 1018 cm^{-1}. Auch hier sei zum Vergleich das trans-1-Methylcyclohexanol-(2) genannt. Dieses besitzt freilich nur eine einzige Bande bei 1042 cm^{-1} im Äquatorialbereich. Beim 1,4-Dimethylcyclohexanol-(2), Alkohol B liegt die Hauptbande bei 1048 cm^{-1}; bei 1027 cm^{-1} ist aber eine schwache Bande angedeutet, wobei allerdings nicht ganz sicher ist, ob diese einer ν (C - O)-Schwingung zugehört. Nach Beeinflussung dieser Bande durch Chlorwasserstoffgas ändern sich die Intensitätsverhältnisse des Dubletts. Beim Carvomenthol B wird die nach 1010 cm^{-1} verschobene Bande stärker; gleichzeitig ist festzustellen, daß durch Verdünnen ungefähr ein Ausgleich der Intensität dieses Dubletts erreicht werden kann.

Beim Vergleich der Spektren von cis-Methyl-, cis-Äthyl- und cis-Isopropylcyclohexanol-(3) zeigt sich nachstehendes Bild.

Tabelle 4:

	cis-CH_3-(3)		cis-C_2H_5-(3)		cis-i-C_3H_7-(3)	
	1045	1020	1047	1024	1041	breit
+ HCl	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	1041	1009	1035	1012	1028	breit

Somit ist anzunehmen, daß die äquatoriale Doppelbande des Alkohols B auf das in 1,3-cis-Stellung zum Hydroxyl befindliche Isopropyl zurückzuführen ist.

Alkohol C zeigt ein interessantes Bild. Er ist konstellativ uneinheitlich, wobei die Bande im Äquatorialbereich stärker ausgeprägt ist. Sie liegt bei 1040 cm^{-1}. Eine schwächere Bande befindet sich im Axialbereich bei 975 cm^{-1}. Die Beeinflussung mit Chlorwasserstoffgas bewirkt eine starke

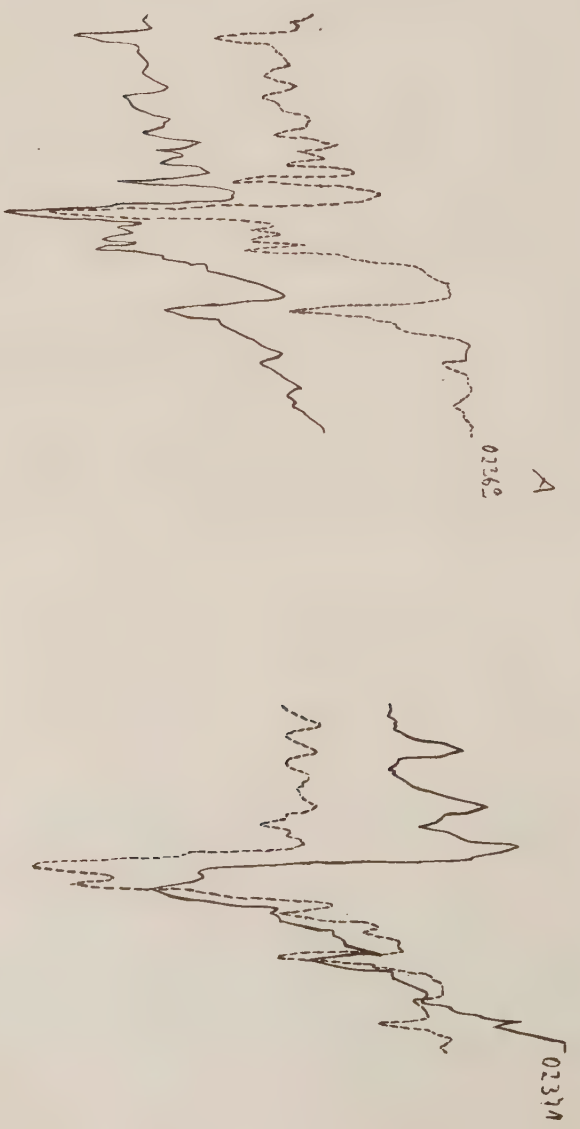
Intensitätsschwächung. Das ganze Spektrum im axialen wie im äquatorialen Bereich ist stark verändert. Die bei 1040 cm^{-1} liegende Bande wird bei der Verschiebung nach 1020 cm^{-1} nicht nur geschwächt, sondern auch stark verbreitert; auch beim Verdünnen bleibt noch eine Schulter bei 1025 cm^{-1}. Im Axialbereich liegt bei 940 cm^{-1} eine Bande, die zu einer von 935 cm^{-1} bis 915 cm^{-1} reichenden verbreitert wird. Die typische Axialbande bei 975 cm^{-1} wird dagegen bei einem $\Delta\nu$ von -5 cm^{-1} nur abgeschwächt.

Alkohol D besitzt die typische Äquatorialbande bei 1040 cm^{-1}, ferner eine nicht ganz so intensive Bande im extrem niedrigen Äquatorialbereich. Schließlich erscheint im Axialbereich noch ein Dublett bei 928 cm^{-1} und bei 912 cm^{-1}. Nach Beeinflussung durch Chlorwasserstoff wird die Bande bei 1040 cm^{-1} nach 1032 cm^{-1} verschoben, die bei 1005 cm^{-1} nach 998 cm^{-1}.

Das Dublett im Axialbereich bei 928 cm^{-1} und 912 cm^{-1} wird nach 905 cm^{-1} und 895 cm^{-1} verschoben, wobei das Dublett beinahe zu einer einzigen Bande verschmilzt. Eine sichere Erklärung für diese Besonderheiten läßt sich vorläufig nicht geben. Möglicherweise ist die Ursache hierfür in der Form des Cyclohexanrings, bedingt durch die extreme cis-Form, zu suchen.

e) I.R.Spektren der durch HCl beeinflussten Alkohole

Die I.R.Spektren wurden mit einem BECKMAN-Spektrometer, Modell IR 4, in Schwefelkohlenstoff aufgenommen.



mit HCl —— ohne HCl ----

Alkohol C

Alkohol D

VI. Gaschromatographie

Bei der gaschromatographischen Analyse der stereoisomeren Carvomenthole an einer 8m Hyprosesäule ergab sich eine Trennung, die in der Reihenfolge der Retentionszeiten der Reihenfolge der Siedepunkte entspricht. Das Vernalten der Alkohole an einer polaren Säule sei hier kurz diskutiert. Für die beiden trans-Alkohole B und C ist zu erwarten, daß diese ungefähr gleich stark assoziieren, wobei aber Alkohol C, mit dem cis-Menthangerüst im Gegensatz zu Alkohol B, mit dem trans-Menthangerüst, einen höheren Siedepunkt haben muß, wie dies in der Mentholreihe vom Menthol und Isomenthol[18] bekannt ist. Dafür kann folgender Grund angegeben werden. Während das Isomenthol ein rein äquatorialer Alkohol ist, konnte für den Alkohol C der Carvomentholreihe durch die I.R.Spektroskopie gezeigt werden, daß bei einem Teil der Moleküle die OH-Gruppe axial, bei einem anderen äquatorial steht. Infolge dessen erscheint der Siedepunkt des Alkohols C herabgedrückt und liegt nur noch um 1° über dem Siedepunkt von Alkohol B. Deswegen bereitet die Trennung von Alkohol B und C an polaren Säulen ziemlich große Schwierigkeiten. W.HÜCKEL[19] konnte zeigen, daß Alkohol C an stark polaren Säulen sich wie ein äquatoriales, an weniger polaren oder unpolaren wie ein axiales Isomeres verhält. (Vgl. S. 43). Er erklärt dies mit der für die isomeren Alkohole unterschiedlichen Möglichkeit einer Wechselwirkung mit dem Säulenmaterial. Die Wechselwirkung mit polaren Säulen ermöglicht die Ausbildung von Wasserstoffbrücken unter Energiegewinn, wie sie auch unter gleichen Molekülen in flüssiger Form bestehen. Bei wenig polaren Säulen kommen nur mehr die schwächeren, unpolaren, gewöhnlichen von der Waals'schen Kräfte zur Geltung. Dieses amphibische Verhalten ist auf Grund von Konstellationsbetrachtungen zu erwarten.

---

18) W.HÜCKEL und M.HEINZEL, Liebigs Ann.Chem. 645, 115 (1961)
19) W.HÜCKEL und C.M.JENNEWEIN,Z.analyt. Chemie, 205,202 (1964)

Für die Konstellationen gelten nämlich zwei Regeln:

1. Der umfangreichste Substituent, hier die Isopropylgruppe, sucht sich äquatorial zu stellen.
2. Sind mehrere Substituenten vorhanden, so sucht die Mehrheit die äquatoriale Lage auf.

Für das Isomere C widersprechen sich beide Regeln. Folgt es der ersten Regel, so wird das Hydroxyl axial, und von den drei Substituenten nehmen zwei die ungünstige Axiallage ein; folgt es der zweiten Regel, so werden zwar die beiden benachbarten Substituenten CH_3 und OH äquatorial, aber das sperrige Isopropyl gerät in die Axiallage. Je nach dem Säulenmaterial wird das Molekül entweder schwach in der ersten, oder stark in der zweiten Konstellation zurückgehalten.

VII. Solvolyse der p-Toluolsulfonsäureester

W. HÜCKEL befaßt sich seit langer Zeit in einer grösseren Zahl von Arbeiten mit der Bildung und dem Weiterreagieren von Carbeniumkationen wie sie im Verlauf von Solvolysereaktionen auftreten. p-Toluolsulfonsäureester sind für diese Art von Untersuchungen besonders geeignet, da sie einmal im Gegensatz zu Carbonsäureestern an der Kohlenstoff-Sauerstoffbindung aufspalten, und zum anderen weil sich diese Ester leicht in reiner Form aus sterisch einheitlichen Alkoholen darstellen lassen.

Aus den Solvolysegeschwindigkeiten können bestimmte Rückschlüsse auf die räumlichen Verhältnisse an einem Molekül gezogen werden, während die Untersuchung des Reaktionsprodukts Einblick in die Stabilisierungsweisen der bei der Solvolysereaktionen gebildeten Carbeniumionen gibt. Insbesondere werden dabei Abspaltungs-, Substitutions- und Umlagerungsreaktionen beobachtet, aus denen Aufschluß sowohl über den Verlauf der Solvolyse, als auch den Bau der reagierenden Moleküle erhalten werden können.

Die Solvolysegeschwindigkeiten der p-Toluolsulfonsäureester der isomeren Carvomenthole wurden bei verschiedenen Temperaturen gemessen. Aus ihnen wurde die zugehörige Aktivierungsenergie berechnet.

Arbeitsweise:

Die Bestimmungen der Solvolysegeschwindigkeiten der p-Toluolsulfonsäureester wurden in wasserfreiem Äthylalkohol durchgeführt. Die Bildung der ungesättigten Kohlenwasserstoffe wurde mit Hilfe der Kaufmanntitration [20] bestimmt. Hierbei wurde ein Überschuss von 20 % Kaufmannlösung verwendet. Die Menge des durch Substitution gebildeten Methyläthers ergab sich aus der Differenz von Gesamtumsatz und Olefinanteil. Die präparativen Ansätze wurden in Methanol ausge-

---

20) H.P.KAUFMANN, Studien auf dem Fettgebiet, Verlag Chemie Berlin, 1935, dort S. 23

ihrt. Dabei ist zu beachten, daß das Methanolmolekül in-
olge seiner geringen Raumerfüllung leichter unter Substi-
ution an das Tosylat herantreten kann als das größere
hanolmolekül. Dies kommt auch in der Erhöhung der Solvo-
rsegeschwindigkeiten in Methanol verglichen mit denen in
hanol zum Ausdruck. Eine Identifizierung der Reaktions-
odukte wurde durch Gaschromatographie und I.R.Spektro-
kopie vorgenommen.

Tabelle 5 Ergebnisse der kinetischen Messungen

R.G.K. = $k_I \cdot 10^{-6}$ [Sec. $^{-1}$]

Toluolsulfonat von		k_{30^o}	k_{40^o}	k_{50^o}	k_{60^o}	k_{75^o}
Neocarvomenthol		2,98	11,4			
Carvomenthol				0,44	1,47	
Isocarvomenthol				1,00	3,15	
Neoisocarvomenthol		2,09	6,48	19,6		
Neomenthol [21]		6,48	24,5			
Menthol [22]				2,2	7,7	
Isomenthol [22]				9,87	36,2	
Neoisomenthol [21]		37,8	12,4			
1,4-Dimethylcyclo-						
hexanol-(2) [23]	A	2,58		29,8		
	B			0,21		4,40
	C			0,72		15,2
	D	1,23		16,9		
1-Methylcyclo-	cis			29,1	91,7	
hexanol-(2)	trans			0,32	1,19	
1-Methylcyclo-	cis			0,60	2,30	
hexano-(3)	trans			2,20	7,04	
1-Isopropylcyclo-	cis	6,24	22,1			
hexanol-(2) [23]	trans			1,19	4,29	
3-Isopropylcyclo-	cis			0,72	2,54	
hexanol [23]	trans			2,83	9,90	
4-Isopropylcyclo-	cis			3,32	11,12	
hexanol [23]	trans			0,89	3,20	
Cyclohexanol [23]				1,32	4,84	
1^c 9^c 10^c Dekalol (Schmp. 93°)		3,0	10,7			

21) W.HÜCKEL, H.FELTKAMP u. S.GEIGER, Liebigs Ann.Chem.637,1 (1960)

22) W.HÜCKEL u. M.HEINZEL, Liebigs Ann.Chem.645,115(1961)

23) W.HÜCKEL u. Mitarbeiter, Liebigs Ann.Chem. 624,142(1959)

Kinetik der Solvolyse des Tosylats

Beim Vergleichen der Solvolysekonstanten der Tosylate in Äthanol fällt zunächst auf, daß im großen und ganzen die Konstanten der Carvomenthole den Konstanten der Alkohole aus der Reihe der 1,4-Dimethylcyclohexanole-(2) entsprechen, wobei durchweg die Tosylate der Carvomenthole rascher solvolysieren. Beim Vergleich der Solvolysegeschwindigkeiten der Menthole und der Carvomenthole ergeben sich quantitativ grössere Unterschiede als beim Vergleich mit den 1,4-Dimethylcyclohexanolen-(2). Generell reagieren die Alkohole der Mentholreihe schneller als die Alkohole aus der Carvomentholreihe. Ganz besonders unterscheiden sich hierbei die Alkohole D, die beide die extreme cis-Form besitzen.

Für die Beurteilung der Solvolysegeschwindigkeiten der isomeren Carvomenthole läßt sich sagen:

Alkohol A ist ein axialer cis-1,2-Alkohol. Er verhält sich wie ein typischer sterisch behinderter cis-1,2-Alkohol der Cyclohexanolreihe mit rasch verlaufender Solvolyse. Seine Solvolysegeschwindigkeit (30^{o}; $2{,}9.10^{-6}$) übertrifft die des 1,4-Dimethylcyclohexanols-(2) mit $1^{c}\ 2^{c}\ 4^{t}$ (30^{o}; $2{,}6.10^{-6}$) nur unerheblich. Es liegt damit in der Größenordnung des cis-1-Methylcyclohexanols-(2), das nur um den Faktor 1,3 langsamer solvolysiert. Ein größerer Unterschied besteht jedoch gegenüber dem Tosylat des Neomenthols, das mehr als doppelt so schnell reagiert. Als Grund hierfür kann die Isopropylgruppe als raumfüllender, den Tosylrest abdrängender Nachbarsubstituent angeführt werden.

Die Aktivierungsenergie für das Neomenthyltoluolsulfonat beträgt q 40/30 = 24,0 kcal. für das Neocarvomenthyltosylat liegt die Aktivierungsenergie q 40/30 bei 25,2 kcal. Aus dieser nur rund 1 kcal. niedrigeren Aktivierungsenergie würde sich ein Geschwindigkeitsverhältnis ergeben, das sich um den Faktor 5 unterscheiden müßte. Das beobachtete Geschwindigkeitsverhältnis ist aber nur doppelt so groß. Die Fehlerquellen bei der Berechnung der Aktivierungsenergieen führen jedoch nicht zu einer sicheren Entscheidung, inwieweit auch das Entropieglied noch wesentlich zu beachten ist.

Alkohol B

zeigt bei der Solvolyse das Verhalten eines trans-1,2-Alkohols. Auch hier gilt, daß dieses Carvomenthol (50°; k_I = $0{,}4 \cdot 10^{-6}$) rascher solvolysiert als das analoge 1,4-Dimethylcyclohexanol-(2) (50°; $0{,}21 \cdot 10^{-6}$), aber langsamer als das Menthol (50°; $0{,}56 \cdot 10^{-6}$). Die Aktivierungsenergie für B beträgt q 50/60 = 25,7 kcal. und liegt damit um 2 kcal. unter der des trans-1-Methylcyclohexanols-(2) mit q 50/60 = 27,9 kcal. Dabei unterscheiden sich aber die Solvolysegeschwindigkeiten bei 50° nur um den Faktor 1,4.

Bei Alkohol C

handelt es sich ebenfalls um einen trans-1,2-Alkohol. Auch er besitzt im Vergleich zum konfigurationsanalogen 1,4-Dimethylcyclohexanol-(2) eine größere Solvolysegeschwindigkeit. Allerdings reagiert das Tosylat des Alkohols C dreimal so rasch wie das des trans-1-Methylcyclohexanols-(2). Für einen trans-Alkohol besitzt der Alkohol C eine erstaunlich niedrige Aktivierungsenergie, nämlich 24,4 kcal. Diese Aktivierungsenergie liegt damit beinahe um 3 kcal. niedriger als die des trans-1-Methylcyclohexanols-(2) und somit in der Größenordnung für Cyclohexanole ohne Nachbarsubstituenten, die für das axiale trans-1-Methylcyclohexanol-(3) q 50/60 = 24,5 kcal. beträgt. Allerdings ist hierbei die Äthanolysegeschwindigkeit um den Faktor 2 geringer. Somit scheint es nicht ausgeschlossen, daß das Tosylat auch aus der Axialstellung heraus reagiert. Gegen diese Ansicht spricht aber das Verhalten des Tosylats des Isomenthols, für das kein Hinweis auf eine Axialstellung des veresterten Hydroxyls vorhanden ist. Dieses reagiert bei 50° doppelt so schnell wie das Tosylat von C, bei 60° sogar dreimal so rasch. Erstaunlich ist hier die hohe Aktivierungsenergie von etwa 31 kcal. für das Isomenthol. Dieser hohe Wert spricht gegen eine axiale Konstellation. Beim Vergleich der verschiedenen trans-1,2-Alkohole spielt natürlich auch der Einfluß der unterschiedlichen Raumerfüllung des Alkyls eine Rolle.

Bei steigender Größe der Nachbarsubstituenten nimmt deren Einfluß zu. So besitzt zum Beispiel das Tosylat von trans-1-Isopropylcyclohexanol-(2) bei 50° eine nur wenig höhere Solvolysegeschwindigkeit als das Tosylat des Alkohols C.

Alkohol D

unterscheidet sich in seiner Solvolysekonstante erheblich vom Neoisomenthol. Er gehört wie das cis-1,4-Dimethylcyclohexanol-(2) unter den cis-1,2-Alkoholen zu den am langsamsten reagierenden. Alkohol D hat bei 30° eine rund doppelt so hohe Solvolysekonstante wie das analoge 1,4-Dimethylcyclohexanol-(2). Bei 50° allerdings unterscheiden sich diese Alkohole nur noch um den Faktor 1,2, denn bei 50° beträgt die Solvolysegeschwindigkeit des Alkohols D aus der Carvomentholreihe, $k_I = 19,7 \cdot 10^{-6}$, die des cis-1,4-Dimethylcyclohexanols-(2) $k_I = 16,9 \cdot 10^{-6}$. Der Änderung dieses Verhältnisses entspricht die wesentlich kleinere Aktivierungsenergie des Carvomenthols D, sie beträgt q 40/50 = 22,1 und q 30/40 = 21,3 kcal.

Beim Vergleich der Menthol- mit der Carvomentholreihe ergibt sich, daß die Temperaturkoeffizienten in letzterer allgemein klein sind. Dadurch sind die Aktivierungsenergien auch entsprechend niedrig. In der Mentholreihe dagegen sind die Temperaturkoeffizienten für die beiden trans-1,2-Alkohole, Menthol und Isomenthol, ungewöhnlich groß, wodurch sich hohe Aktivierungsenergien ergeben. Die Gegenüberstellung des äquatorialen extremen cis-Carvomenthols D mit dem axialen, extremen cis-Neoisomenthol ist bei der verschiedenen Konstellation natürlich abwegig. Doch läßt eine Nebeneinanderstellung der Solvolysegeschwindigkeiten, die bei den letzteren fast 20 mal so groß ist, erkennen, daß dafür eine Axialstellung des versterten Hydroxyls nicht als alleinige Ursache verantwortlich gemacht werden kann.

Carvomenthol D und 1,4-Dimethylcyclohexanol-(2) D gehören zur Reihe der äquatorialen cis-1,2-Cyclohexanole. Ein Vertreter dieser Gruppe ist das extreme cis-Dekalol 1^c 9^c 10^c, Schmp. 93°, das ungefähr die Solvolysegeschwindigkeit des Carvomenthols D besitzt. Die Größe der Äthanolysegeschwindigkeiten dieser cis-Tosylate beträgt durchschnittlich 2 . 10^{-6} bei 30°. Diese Konstante ist in erster Linie durch die Unterstützung der Ionisierung durch den tertiären trans-Wasserstoff bedingt. ("participation bzw. assistance")[24].

24) S.WINSTEIN u. Mitarbeiter, J.Amer.chem.Soc. 74, 1127 (1952)

Tabelle 6: A k t i v i e r u n g s e n e r g i e n d e r C y c l a n o l t o s y l a t e

Neocarvomenthol		q 30/40 = 25,2 kcal	
Carvomenthol		q 50/60 = 25,67 kcal	
Isocarvomenthol		q 50/60 = 24,42 kcal	
Neoisocarvomenthol		q 30/40 = 21,3 kcal	q 40/50 = 22,1 kcal
Neomenthol [25]		q 30/40 = 24,0 kcal	
Menthol [26]		q 50/60 = 31,2 kcal	q 50/75 = 25,8 kcal
Isomenthol [26]		q 50/60 = 31,3 kcal	q 50/75 = 25,3 kcal
Neoisomenthol [25]		q 30/40 = 22,7 kcal	
1,4-Dimethylcyclo-	A	q 30/50 = 23,50 kcal	
hexanol-(2) [27]	B	q 50/75 = 27,04 kcal	
	C	q 50/75 = 27,11 kcal	
	D	q 30/50 = 25,16 kcal	
1-Methylcyclo-	cis	q 50/60 = 24,5 kcal	
hexanol-(2) [27]	trans	q 50/60 = 27,9 kcal	
1-Methylcyclo-	cis	q 50/60 = 27,75 kcal	
hexanol-(3) [27]	trans	q 50/60 = 24,52 kcal	
1-Isopropylcyclo-	cis	q 30/40 = 23,75 kcal	
hexanol-(2) [27]	trans	q 50/60 = 27,3 kcal	
3-Isopropylcyclo-	cis	q 50/60 = 27,7 kcal	
hexanol [27]	trans	q 50/60 = 25,5 kcal	
4-Isopropylcyclo-	cis	q 50/60 = 27,3 kcal	
hexanol [27]	trans	q 50/60 = 25,7 kcal	
Cyclohexanol [27]		q 40/50 = 27,8 kcal	q 50/60 = 25,5 kcal
		q 50/60 = 25,5 kcal	q 50/75 = 22,6 kcal

---

25) W.HÜCKEL, H.FELTKAMP u. S.GEIGER, Liebigs Ann.Chem. 637, 1(1960)

26) W.HÜCKEL u. M.HEINZEL, Liebigs Ann.Chem. 645, 115(1961)

27) W.HÜCKEL u. Mitarbeiter, Liebigs Ann.Chem. 624, 142(1959)

VIII. Zum Verlauf der Solvolysereaktion

W. HÜCKEL gibt für den Verlauf der Solvolyse von Toluolsulfonaten, insbesondere für die hierbei auftretenden Substitutions- und Abspaltungsreaktionen eine Deutung. Durch die solvatisierende Wirkung des Lösungsmittels wird die Polarität der Bindung des Kohlenstoffrestes verstärkt, wodurch diese Bindung zur instabilsten im Molekül wird.

Die Versuche von HÜCKEL und SAUERLAND [28] lassen erkennen, daß die Aufgliederung der Toluolsulfonatsolvolyse nach den klassischen Reaktionstypen S_N1 und S_N2 nach INGOLD und der E 1-Abspaltung zur Erklärung für sekundäre Alkohole nicht ausreicht, da hier das Lösungsmittel eine wesentliche Rolle spielt. Zunächst nimmt W. HÜCKEL für das Zustandekommen der Solvolyse einen Angriff des Lösungsmittels sowohl auf der Vorderseite - an der Tosylgruppe - als auch an der dieser entgegengesetzten Rückseite des Moleküls an. Im Verlauf der Solvolyse zieht nun der Tosylrest das Bindungselektronenpaar immer mehr zu sich herüber, wodurch am Kohlenstoffatom - zunächst an der dem Tosylrest gegenüberliegenden Seite - eine räumlich gerichtete positive Ladung entsteht. Durch Überlappen mit einer benachbarten Bindung (σ-orbital), meistens einer C-H-Bindung (hydrogen participation), oder durch intermolekulare Wechselwirkung mit einem freien Elektronenpaar des Lösungsmittels kann die positive Ladung teilweise ausgeglichen werden [29].

Die Lebensdauer des Carbeniumions und damit der Übergang von der tetraedrischen in die ebene Struktur und die für die Heterolyse benötigte Energie, somit die Geschwindigkeit der Reaktion und die Zusammensetzung des Reaktionsprodukts ist von dem Ausmaß dieser Wechselwirkungen abhängig. Über einen solchen Zwischenzustand in dem die drei an der Reaktion nicht unmittelbar beteiligten Valenzen des pentakovalenten Carbeniumions [30] in einer Ebene liegen, geht die weiterlaufende Substitutionsreaktion, die sich in zwei Richtungen vollziehen kann.

---

28) W.HÜCKEL und H.D.SAUERLAND, Liebigs Ann.Chem. 592, 190(1955)
29) W.DOERING und H.H.ZEISS, J.Amer.chem.Soc. 75, 4753(1953)
30) W.HÜCKEL und K.TOMOPULOS, Liebigs Ann.Chem. 610, 78(1957)

Entweder rückt das Lösungsmittel unter Abspaltung eines Protons bei der Loslösung des Tosylrests in die Oktettlücke. Wie bei einer S_N2 Substitution findet dabei WALDEN'sche Umkehr statt. Oder der sich ablösende Tosylrest wird durch ein Lösungsmittelmolekül ersetzt; entsteht dabei ein symmetrisches von zwei Seiten solvatisiertes Carbeniumion, so tritt an dessen Kohlenstoffatom, falls es vorher asymmetrisch war, demzufolge Racemisierung ein.

Die Stabilisierung kann aber auch dadurch erreicht werden, daß das benötigte Elektron unter Abspaltung eines solvatisierten Protons vom tertiären C-Atom (C^1) oder von dem anderen benachbarten C-Atom (C^3) geliefert wird. Es entsteht ungesättigter Kohlenwasserstoff.

Neue Untersuchungen von W.HÜCKEL[31] rechtfertigen die Annahme von GOLD[32], daß auch ein Lösungsmittelmolekül direkt, ohne Ausbildung eines Prädissoziationszustandes von der Rückseite her das Zentralatom, an dem der O-Tosylrest sitzt, angreift und vorherige Ausbildung eines Ions zur Substitution unter WALDEN'scher Umkehr führt. Der Stoß wird nur von einem Molekül der eintretenden Gruppe ausgeführt. Dieser Vorgang kann durch einen Zug eines oder mehrerer Lösungsmittelmoleküle unterstützt werden und führt dann zu dem von W.HÜCKEL als Prädissoziationszustand bezeichneten Bild.

Die Kinetik einer pseudo-monomolekularen Reaktion kann auf Grund des großen Lösungsmittelüberschusses - die Messungen wurden stets in etwa 0,01 molaren Lösungen durchgeführt - als monomolekulare Geschwindigkeitskonstante berechnet werden.

---

31) W.HÜCKEL u. C.HÖNECKER, Liebigs Ann.Chem. 678, 10 (1964)
32) V.GOLD, J. chem. Soc. (London) 1956, 4633.

IX. Präparativer Verlauf der Solvolyse

Die Durchführung der präparativen Methanolyse wurde unter Zusatz von Calciumcarbonat mit den Tosylaten der Alkohole C und D vorgenommen.

Tabelle 7: Ergebnis

Substanz	Gesamtanalyse in % Großansatz			%-Verhältnis d. Äther Großansatz		
	C 1	C 2	D	C 1	C 2	D
Δ2 cis-En	23,5					
Δ1 En	12,2		52			
Äther A	43,4	98,6		67,5	98,6	
Äther B		0,7			0,7	
Äther C	6,1	6,4	15	9,5	0,4	31
Äther D	14,8	0,2	1	23,0	0,2	1
tertiärer Äther	0,1	0,1	33	0,1	0,1	68

Σ En : Σ Äther	
Großansatz C 1	64,3 : 35,7
Großansatz C 2	außer nicht identifiziertem Kohlenwasserstoff entstand nur Äther
Großansatz D	52 : 48

Das Ergebnis bei Tosylat D ist normal. Zu 52 % entsteht hier Kohlenwasserstoff und zwar reines Δ_1-Menthen. Die Methylätherfraktion, die zu 48 % gebildet wird, besteht aus einem sterisch einheitlichen tertiären Äther und dem sekundären Äther der Alkohole C und D, die zueinander im Verhältnis 68 : 31 : 1 stehen. Für die Abspaltung gilt die SAYTZEFF-Regel.

Der Anteil an tertiärem Äther ist wie beim Neomenthyltosylat beträchtlich. Dieser Äther ist sterisch einheitlich und es handelt sich vermutlich um den Äther des trans-p-Menthanols-(1). Der sekundäre Äther zeigt zu über 95 % WALDEN'sche Umkehr. Daher darf angenommen werden, daß er durch eine S_N2-Substitution durch das Lösungsmittel entstanden ist.

Das Tosylat des Alkohols C zeigt ein abnormes Bild. Zunächst ergibt sich ein Überwiegen der Methylätherfraktion gegenüber den Kohlenwasserstoffen. Dafür sei diese Erklärung angeführt. Das Tosylat des Alkohols C ist, bezogen auf die Methylgruppe, ein trans-Alkohol, Alkohol D dagegen ein cis-Alkohol. Nun ergeben trans-Alkohole im allgemeinen mehr Äther als cis-Alkohole.

Die Cycloolefinfraktion enthält auffallend wenig Δ^1-Menthen, neben cis-Δ^2-Menthen, das dasselbe Menthangerüst wie der Ausgangsalkohol C besitzt. Die Methylätherfraktion enthält auffallenderweise zu ungefähr 67 % den Äther des Alkohols A, der zur trans-Menthanreihe gehört. Daneben findet sich nur wenig von den Äthern C und D, die durch eine normale S_N1-bzw. S_N2- Substitution mit dem Lösungsmittel entstehen. Tertiärer Äther konnte bei der Methanolyse des Tosylats C nur in Spuren nachgewiesen werden. Ferner wurde ein weiterer Kohlenwasserstoff, der bei der Methanolyse in nicht zu vernachlässigender Menge entsteht, gefunden.

Dieser Kohlenwasserstoff ist bei der Aufstellung der Mengenverhältnisse Menthen zu Äther in der Tabelle nicht berücksichtigt.

Für die Aufhebung der Stabilität der Konfiguration am Asymmetriezentrum, das dem Reaktionszentrum benachbart ist, gibt W.HÜCKEL folgende Erklärung, die allerdings unter Vorbehalt gemacht wird, da das Tosylat des Carvomenthol C bisher der einzige Fall dieser Art ist.

Da C ein trans-Alkohol ist, kommt bei der Solvolyse seines Tosylats eine beschleunigende Wirkung des tertiären Wasserstoffs an C^1 infolge Beteiligung oder Unterstützung des Ionisierungsvorgangs nicht in Betracht. Es muß vielmehr wie beim konfigurationsanalogen Isomenthol oder auch beim Menthol

zunächst eine vollständige Ionisierung zum sekundären Kation mit der positiven Ladung an C^2 stattfinden. Erst danach kann das Kohlenstoffatom C^1 in Mitleidenschaft gezogen werden. Wie die Bildung tertiären Äthers bei der Alkoholyse auch von trans-Alkoholen zeigt, erfolgt dabei eine Hydridwanderung des tertiären Wasserstoffs. Diese führt zum tertiären Ion, welches normalerweise entweder eine nichtstereospezifische Substitution erfährt oder sich durch Protonabspaltung unter Bildung des Δ^1-Kohlenwasserstoffs stabilisiert. Die Substitution erfolgt gewöhnlich in zwischen molekularer Reaktion mit dem Lösungsmittel, wodurch der strukturisomere tertiäre Äther entsteht.

Lediglich eine Konfigurationsänderung an C^1 anstelle einer solchen Substitution wird dann stattfinden, wenn in innermolekularer und in Folge dessen stereospezifische Reaktion mit der ersten Hydridwanderung von C^1 nach C^2 eine zweite von C^2 nach C^1 gekoppelt ist, wobei das Wasserstoffatom an C^2 aus dem sekundären Ion anionisch von der entgegengesetzten Seite kommt, wie das sich von C^1 anionisch lösende; dadurch kommt die Konfigurationsumkehrung an C^1 zustande.

X. Darstellung und Eigenschaften der Vergleichssubstanzen

1. Methyläther

Um bei der Äthersynthese eine Umlagerung der Stereoisomeren zu vermeiden, wurden diese nach der Methode von E. MÜLLER und W. RUNDEL [33] mit Diazomethan und Bortrifluoridätherat als Katalysator dargestellt. Die Äther konnten nach der Destillation über Natrium in etwa 50 % Ausbeute rein erhalten werden. Die Reinheit konnte durch Gaschromatographie und I.R.Spektren nachgewiesen werden.

Tabelle 8: Physikalische Konstanten

Äther	Siedepunkt	n_D^{20}
Äther A	87-88° /12 mm	1,4436
Äther B	88-89° /12 mm	1,4432
Äther C	88-89° /12 mm	1,4440
Äther D	88-90° /12 mm	1,4448

2. Cycloolefine

Das Δ^1-Menthen wurde dargestellt durch katalytische Wasserabspaltung mit Jod aus 1-Methyl-4-Isopropylcyclohexanol-(1) [34].

3. Darstellung der Äther der p-Menthanole-(1)

Die Darstellung der beiden p-Menthanole-(1) wurde analog dem Verfahren von PERKIN [35] und von SABATIER und MAILHE [36] vorgenommen.

---

33) E.MÜLLER u. W.RUNDEL,Angew.Chem.70,105(1958).
34) O.WALLACH,Liebigs Ann.Chem.345,140(1906)(mit CH_3MgJ).
35) W.H.PERKIN jun.,J.chem.Soc.(London)89,837(1906)

Ausgegangen wurde vom p-Isopropylphenol, das durch katalytische Hydrierung mit Raneynickel in Äthanol in das 4-Isopropylcyclohexanol-(1) übergeführt wurde [37]. Durch Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure wurde daraus das 4-Isopropylcyclohexanon-(1) dargestellt. Aus diesem Keton wurde durch Umsetzung mit Methylmagnesiumbromid und Zersetzung der entstandenen Grignardverbindung die beiden stereoisomeren p-Menthanole-(1) erhalten. Aus beiden tertiären Alkoholen wurde nach der Methode von E. MÜLLER und W. RUNDEL [38] mit Diazomethan und Bortrifluoridätherat als Katalysator die entsprechenden tertiären Äther dargestellt und wie die tertiären Alkohole durch ihre I.R.Spektren charakterisiert.

---

36) P.SABATIER u. A.MAILHE,C.R.hebd.Séances Acad.Sci.142,438 (1906), sowie Ann.Chem.(8),10,560(1906).

37) E.L.FRANK,R.E.BERRY u. O.L.SHOTWELL, J.Amer.chem.Soc.71, 3889(1949)

38) E.MÜLLER u. W.RUNDEL,Angew.Chem.70,105(1958)

XI. Zusammenfassung

Die vier stereoisomeren optisch inaktiven Carvomenthole wurden durch Hydrierung von Carvacrol gewonnen. Die nicht einfache Trennung der Alkohole wurde durch wiederholte Destillation an einer Drehbandkolonne erreicht.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die physikalischen Eigenschaften der Carvomenthole ermittelt und mit denen der Menthole und der 1,4-Dimethylcyclohexanole verglichen.

Die Kinetik der Carvomentholtosylate in Äthanol wurde studiert.

Die beiden stereoisomeren Carvomenthone wurden dargestellt, ihre physikalischen Eigenschaften festgestellt, die Ketone mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Hierbei wurde die Gültigkeit der BARTON'schen Regel [39] bestätigt. Das trans-Carvomenthon ergab ein Isomerenverhältnis Alkohol A zu B = 23 : 77, das cis-Carvomenthon ein Verhältnis Alkohol C zu D = 5 : 95. Dabei wurde festgestellt, daß der zweite Substituent am Ringketon einen ausschlaggebenden konfigurationslenkenden Einfluss hat.

Bei den Solvolysegeschwindigkeiten wurde folgende Beobachtung gemacht: die extreme cis-Form (Alkohol D) ist ein äquatorialer cis-Alkohol, dessen Tosylat trotz äquatorialer Lage des Hydroxyls rasch solvolysiert.

Beim präparativen Großansatz dieses Isomeren wurden die einer S_N2-Reaktion, wie einer E1-Abspaltung entsprechenden Reaktionsprodukte gefunden. Das Isocarvomenthol, Alkohol C, zeigt im I.R.Spektrum Banden im äquatorialen und axialen Bereich. Auffallend war das eigenartige Verhalten dieses Alkohols bei der Solvolyse. Sein Tosylat gibt bei der Methanolyse neben Menthen als Hauptprodukt den Methyläther des Neocarvomenthols (Alkohol A). Erstaunlicherweise tritt hierbei ein Konfigurationswechsel am nicht unmittelbar von der Substitution betroffenen Kohlenstoffatom C^1 auf, das die Methylgruppe trägt.

Im Rahmen dieser Arbeit wird der Versuch unternommen, diese Reaktion durch eine doppelte Hydridwanderung verständlich zu machen.

---

39) D.H.R.BARTON, J.chem.Soc.(London) 1953, 1027

Die Solvolysegeschwindigkeiten zeigen folgendes Verhalten: am schnellsten reagiert das Tosylat des Alkohols A. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante beträgt bei 40°
$k_I = 11{,}4 \cdot 10^{-6}\ [sec^{-1}]$. Nicht wesentlich langsamer reagiert das Tosylat des Alkohols D. Die Reaktionsgeschwindigkeit beträgt bei der selben Temperatur $k_I = 6{,}48 \cdot 10^{-6}[sec^{-1}]$.

Die Tosylate der Alkohole B und C solvolysieren wesentlich langsamer, Alkohol C hat bei 50° die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante $k_I = 1{,}00 \cdot 10^{-6}\ [sec^{-1}]$; das am langsamsten solvolysierende Tosylat des Alkohols B eine solche von $k_I = 4{,}41 \cdot 10^{-7}[sec^{-1}]$.

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

Vorbemerkungen

Sämtliche Schmelzpunkte wurden im Schmelzpunktsapparat nach Thiele mit Anschützthermometer bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Siedepunkte sind ebenfalls nicht korrigiert.

Die Brechungsindices, n_D^{20}, n_D^{40}, wurden mit einem ABBE-Réfraktometer der Fa. Zeiss-Opton gemessen. Die Angaben der vierten Dezimale ist als unsicher zu betrachten.

Die Bestimmung der Dichten, d_4^{20}, d_4^{40}, erfolgte mittels eines 2 ml Langhalspyknometers nach Ostwald.

Die Molrefraktionen, MR_D, wurden mit den im "Refraktometrischen Hilfsbuch" von W.A. Roth, F. Eisenlohr und F. Löwe (Walter de Gruyter & Co., Berlin, 2.. Aufl. 1952) angegebenen Atomrefraktionen berechnet und verglichen.

Zu den Drehbanddestillationen wurde eine Drehbandkolonne der Firm Ernst Haage, Mülheim/Ruhr, verwendet. Kolonnenlänge 100 cm. Die Trennleistung entsprach etwa 30 theoretischen Böden.

Es wurde stets bei einem Rücklaufverhältnis von etwa 1 : 200 destilliert. Durchsatz etwa 2 g in 4 Stunden.

Die Dielektrizitätskonstanten wurden mit Hilfe des Dipolmeter Typ DM 01 der Wissenschaftlich-Technischen Werkstätten, Weilheim/Obb. bestimmt.

Die Ausführung der Verbrennungsanalysen übernahm das Mikroanalytische Laboratorium Ilse Beetz, Kronach/Ofr.

Die Viskositäten wurden mit dem Kapillarviskosimeter nach W. Ostwald in der von A. HUBELE [1] beschriebenen Apparatur bestimmt. Die Temperatur wurde durch einen Umlaufthermostaten auf $\pm$ 0,1° konstant gehalten.

---

40) A.HUBELE, Dissertation Univ. Tübingen 1959, dort S. 121

I. Darstellung der Carvomenthole

a) Ausgangsprodukt: Carvacrol

Das verwendete Carvacrol der Firma Dragoco, Holzminden,[41] war eine dunkelrote viskose Flüssigkeit von stechendem Geruch.

Durch Überführen in das 3,5-Dinitrobenzoat und anschließende Verseifung wurde farbloses Carvacrol erhalten.

Schmp. 75°, Lit.[42] 76 - 77°

Einfache Destillation führte dagegen nicht zum gewünschten Reinheitsgrad; eine rötliche Färbung blieb. Carvacrol wurde deshalb im Vakuum über eine Vigreuxkolonne destilliert, wobei es farblos erhalten wurde.

$Sdp._3$ 104°

b) Reduktionsmethoden

1. Katalytische Druckhydrierung mit Raneynickel in Methanol.

460 g des auf die beschriebene Weise gereinigten Carvacrols wurden in Methanol (über Calciumoxyd getrocknet und destilliert) mit 62 g Raneynickel[43] im Autoklaven hydriert. Bei 150° und 150 Atm. fand noch keine Wasserstoffaufnahme statt, weshalb der Druck auf 200 Atm., die Temperatur auf 200°, erhöht wurde. Es wurde 70 Stunden hydriert. Die theoretische Aufnahme für 460 g Carvacrol beträgt 206 l, die aus Druck und Autoklaveninhalt ungefähr berechnete Wasserstoffaufnahme betrug 200 l.

---

41) Der Firma Dragoco, Holzminden, danke ich für die freundliche kostenlose Überlassung größerer Mengen Carvacrols

42) J.Amer.pharm.Assoc. 11, 608 (1923), III, 1358

43) A.A.PAVLIC and H.ADKINS, J.Amer.chem.Soc. 68,1471(1946)

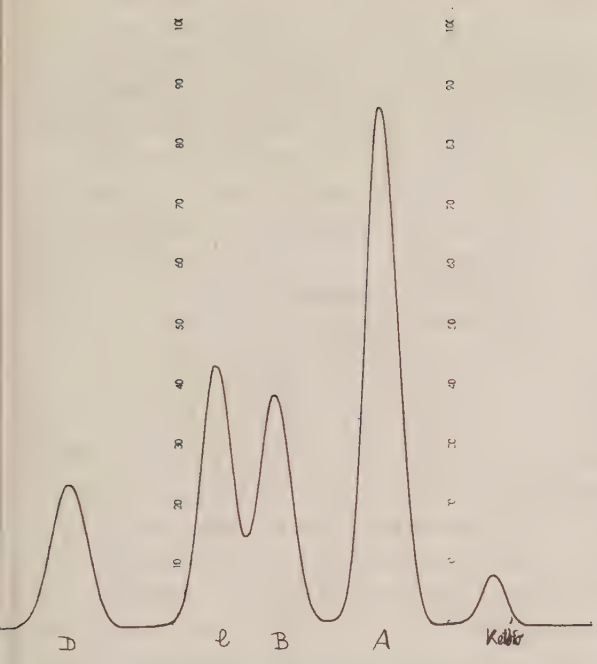
Nach Erkalten des Autoklaven und Ablassen des Wasserstoffs wurde das Gemisch herausgesaugt und zentrifugiert, wobei sich das Raneynickel am Boden absetzte. Die überstehende Lösung wurde dekantiert, das Raneynickel mit Methanol aufgerührt und nochmals zentrifugiert, um zurückgebliebenes Carvomenthol zu erfassen. Die Methanol-Carvomenthol-Lösung wurde in einen 5 Liter Schütteltrichter gebracht, mit der ca. 4 fachen Wassermenge versetzt und mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Die Spülung mit Wasser wurde noch dreimal angewandt, um verbliebenes Methanol aus der Äther-Carvomenthol-Phase zu entfernen. Die ätherische Phase wurde nun mit frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abfiltrieren der Lösung wurde das Natriumsulfat noch dreimal mit kleinen Mengen absoluten Äthers extrahiert, um das darin enthaltene Carvomenthol auszuwaschen. Der Äther wurde über eine Vigreuxkolonne im Vakuum abdestilliert.

Ausbeute: 452 g = 94,5 % der Theorie.

Es wurden noch 3 weitere Hydrierungen durchgeführt, um grössere Mengen Carvomenthol zu erhalten.
Das aus den verschiedenen Druckhydrierungen erhaltene Gemisch wurde gaschromatographisch analysiert.
Es zeigte sich, daß sich alle 4 isomeren Carvomenthole gebildet hatten; das mengenmäßige Verhältnis der Alkohole bei den verschiedenen Hydrierungen unterschied sich nur geringfügig.

Substanz	%Gehalt d. Gemisches	Verhältn.d. Alkohole zueinander	Retentionszeit in Minuten	Säule Bedingungen
Keton	3	-	23,9	K_{4000}
Neocarvomenthol A	45	46,4 %	27,5	4,2 m
Carvomenthol B	18,5	19 %	31,5	190°
Isocarvomenthol C	20,5	21,1 %	34,5	2,8 Atm.
Neoisocarvomenthol D	13	13,4 %	39	Träger-Gas H_2

Gaschromatograph Beckman C G 2



Eine weitere Hydrierung wurde bei gleichem Druck und gleicher Temperatur durchgeführt, das Reaktionsprodukt blieb über 270 Stunden im Autoklaven.

Bei der gaschromatographischen Analyse dieses Isomerengemisches ergab sich eine wesentlich veränderte Zusammensetzung.

Substanz	%Gehalt d. Gemisches	Verhältnis d. Alkohole zueinander	Retentionszeit in Minuten	Säule Bedingungen
Keton	5,7		26,5	8 m Hyprose
	24,4	25,9 %	29,4	
	56,9	60,3 %	32,4	190°
	8,1	8,5 %	36	2,5 Atm.
	4,9	5,2 %	40,3	Trägergas He

Gaschromatograph PERKIN-ELMER Fraktometer Typ 116

Durch Umlagerung erhöhte sich der Anteil an Carvomenthol von 18,5 auf 57 %, hauptsächlich zu Lasten von Neocarvomenthol, dessen Anteil von 45 auf 24 % absank. Auch der Anteil an Isocarvomenthol und Neoisocarvomenthol verringerte sich wesentlich, von 20,5 auf 8 % und von 13 auf 5 %. Dahingegen wurde der Anteil an Keton von 3 auf knapp 6 % erhöht.

2. Katalytische Hydrierung mit Platinmohr

Einsatz:	30 g Carvacrol
Katalysator:	3 g Platinmohr[44)]
Lösungsmittel:	100 g Eisessig

30 g des gereinigten Carvacrols wurden in einer Schüttelente bei Zimmertemperatur mit 3 g Platinmohr hydriert. Als Lösungsmittel dienten 100 g Eisessig. Dieser wurde zur Reinigung 1 Stunde mit Chromsäureanhydrid unter Rückfluß erhitzt und anschließend destilliert. Im Verlauf von 60 Stunden nahm das Carvacrol 13 l Wasserstoff auf. Die theoretische Aufnahme beträgt 13,4 l. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Reaktionsprodukt abfiltriert, der Katalysator mit Eisessig nachgewaschen und die vereinigten Eisessiglösungen mit Natriumcarbonat neutralisiert.

Um gebildeten Ester zu verseifen wurde 6 Stunden mit methanolischer Natronlauge unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde mit Essigsäure neutralisiert und mit der fünffachen Menge Wasser verdünnt. Das Carvomenthol wurde ausgeäthert und mehrmals mit Wasser gewaschen.

Der Äther wurde mit frisch geglühtem Natriumsulfat versetzt und abfiltriert, das Natriumsulfat nochmals mit absolutem Äther ausgewaschen und dem ersten Filtrat zugesetzt.

Der Äther wurde nun über eine Vigreuxkolonne destilliert.

Ausbeute: 28,5 g = 91,3 % der Theorie

Bei der gaschromatographischen Analyse zeigte sich, daß hauptsächlich Neocarvomenthol und Neoisocarvomenthol entstanden waren, außerdem traten Kohlenwasserstoffe auf, deren An-

---

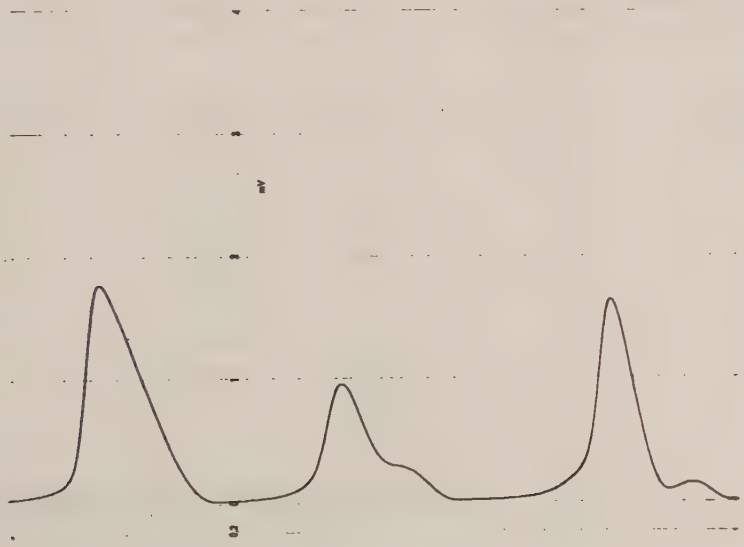
44) R.WILLSTÄTTER und E.WALDSCHMIDT-LEITZ, Ber.dtsch.chem.Ges. 54, 113 (1921).

teil sich wesentlich erhöhte, wenn dem Eisessig 10 % konzentrierte Salzsäure zugefügt wurde.

Es wurden noch mehrere Hydrierungen mit Platinmohr durchgeführt, um genügend Ausgangssubstanz für die Gewinnung der Alkohole A und D zu erhalten.

Substanz	%Gehalt d. Gemisches	Verhältnis d. Alkohole zueinander	Retentionszeit in Minuten	Säule Bedingungen
K.W.	7,6	-	3	8 m Hyprose 160° 2,5 Atm. He
Keton	0,6	-	25,7	
A	30	32,6 %	27,9	
B	7	7,6	36,7	
C	4,7	5,2	39,5	
D	50,4	54,4	45,4	

Gaschromatograph PERKIN-ELMER Fraktometer Typ 116



c) Gaschromatographische Trennung der Alkohole

Mit einer wenig gebrauchten 4,2 m K- Säule (Polyäthylenglykol $_{4000}$) konnte eine gute Trennung der vier Isomeren erreicht werden. Schon geringe Abnützung der Säule verminderte jedoch deren Trennleistung so stark, daß Carvomenthol und Isocarvomenthol nur noch als ein einheitlicher Peak erschienen.

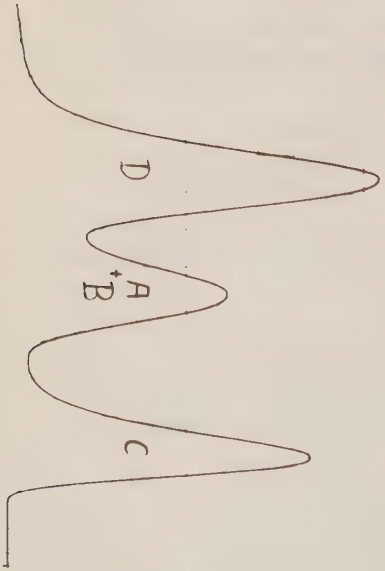
Mit einer 8m Hyprose- Säule konnten dagegen reproduzierbare Trennungen, wenn auch nicht mit genau denselben Retentionszeiten durchgeführt werden. Mit Hilfe von Vergleichssubstanzen war aber immer eine sichere Zuordnung möglich. Zur quantitativen Auswertung, wurden die planimetrierten Flächenwerte benutzt.

Es wurde unter folgenden Bedingungen gearbeitet:

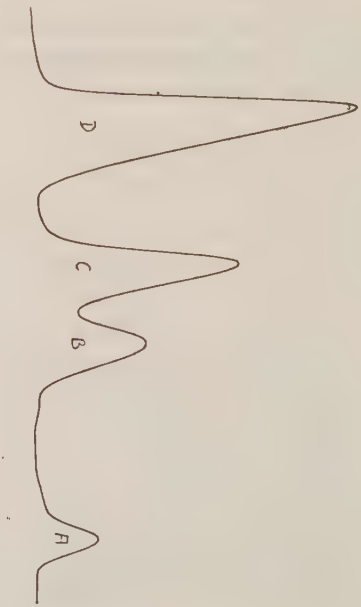
BECKMAN GC-2, 4,2 m K_{4000} 190°, 2,8 Atm. H_2

PERKIN-ELMER Fraktometer 116, 8 m Hyprose, 160° bzw. 140° 2,5 Atm. He

Das unterschiedliche Verhalten der 4 isomeren Carvomenthole auf polaren und unpolaren Säulen (Vgl. S. 19) soll hier noch an zwei Beispielen gezeigt werden.



3,6 m Apiezon L 20%, 160° 0,7 Atm. H_2



8m Hyprose 20%, 160° 2,5 Atm. H_2

II. Reindarstellung der isomeren Carvomenthole

a) Reindarstellung von Alkohol A und Alkohol D

Aus den gaschromatographischen Analysen der Hydrierungsprodukte ergab sich, daß die katalytische Hydrierung mit Platinmohr zur Reingewinnung des Alkohols A und des Alkohols D geeignet war, da es neben Kohlenwasserstoffen hauptsächlich diese Alkohole enthielt. Alkohol A und Alkohol D hatten auf den Gaschromatogrammen den größten Retentionsunterschied. Nach dem Beispiel der Menthole [45] und der 1,4-Dimethylcyclohexanole [46] war anzunehmen, daß sie auch den größten Siedepunktsunterschied hatten.

Das Alkoholgemisch wurde auf einer Drehbandkolonne der Firma Ernst Haage, Mülheim/Ruhr, destilliert. (Kolonnenlänge 100 cm, Trennleistung etwa 30 theoretischen Böden entsprechend).

Es wurde bei einem Rücklaufverhältnis von etwa 1:120 und einer Abnahme von etwa 2 g in 3 Stunden gearbeitet.

Als Beispiel mögen die tabellarischen Daten der ersten Destillation des Isomerengemisches dienen.
Eingesetzte Menge: 30g.

Fraktion	Brechungsindex n_D^{20}	Menge in g	Siedepunkt in °C	Druck in mm Hg
1	1,4470	3,9	55-60°	15
2	1,4532	1,8	60-70	15
3	1,4590	2,1	93	10
4	1,4630	1,8	98	12
5	1,4628	1,7	98	12
6	1,4632	2,3	98	12
7	1,4340	2,2	99	13
8	1,4644	1,9	103	12
9	-	1,9	106	12
10	-	2,1	108	12

45) Diss.S.GEIGER,Univ.Tübingen 1959 } Liebigs.Ann.Chem.
46) Diss.H.FELTKAMP,Univ.Tübingen 1959 } 637,1(1960)

Fraktion	Brechungsindex n_D^{20}	Menge in g	Siedepunkt in °C	Druck in mm Hg
11	-	2,0	108	12
12	-	2,4	109	13
13	-	2,7	108	12

Die gaschromatographische Analyse ergab, daß die Fraktionen 4 und 5 reines Neocarvomenthol und die Fraktionen 12 und 13 reines Neoisocarvomenthol waren. Die Fraktionen 10 und 11 bestanden zu über 90 % aus Neoisocarvomenthol. Die Brechungsindices der Fraktionen 10 bis 14 ließen sich nicht ermitteln, da die Substanz auf dem Prisma des Refraktometers bei 20° erstarrte. Es ergab sich, daß Neoisocarvomenthol bei Normaltemperatur fein-kristallin ist.

Es wurden noch 5 katalytische Hydrierungen mit Platinmohr durchgeführt, die Reaktionsprodukte auf die beschriebene Art aufgearbeitet und anschließend über die Drehbandkolonne destilliert, um genügend reines Neocarvomenthol und Neoisocarvomenthol zu erhalten.

Für die Darstellung des Carvomenthols und des Isocarvomenthols kamen die Produkte aus den Raneynickelhydrierungen in Betracht. Da die Retentionszeiten dieser Alkohole sehr eng beieinander liegen, und sie sich im Gaschromatographen mit der Hyprosesäule unter verschiedenen Bedingungen nicht vollständig trennen ließen, war anzunehmen, daß die destillative Trennung sehr schwierig sein würde.

Das Isomerengemisch wurde deshalb oxydiert mit der Absicht, die entstehenden Ketone durch Destillation zu trennen. Die reinen Ketone sollten dann mit stereospezifischen Methoden reduziert werden, um eine jeweilige Anreicherung der entstehenden Alkohole an Carvomenthol und Isocarvomenthol zu erhalten.

b) Darstellung von Carvomenthon und Isocarvomenthon

In einem 500 ml Dreihalskolben, der mit Kühler, Tropftrichter und elektrischem Rührer versehen war, wurde eine Lösung von 80 g Alkoholgemisch und 80 ml Eisessig tropfenweise mit einer gesättigten Lösung von 50 g Chromsäureanhydrid in Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter ständigem Rühren in einem Kältebad auf 0 bis +2° gekühlt, um die Reaktionstemperatur nicht über + 45° ansteigen zu lassen. Bei dieser stark exotherm verlaufenden Reaktion ist darauf zu achten, daß es zu keiner Überhitzung des Reaktionsgemisches kommt. In diesem Fall könnten sich die Ketone teilweise ineinander umlagern. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch ungefähr 2 Stunden auf dem Wasserbad bei 50° erwärmt und weiter gerührt. Durch Zufügen von Wasser wurde das Keton ausgeschieden und im Schütteltrichter abgetrennt. Die wässrige Phase wurde zur vollständigen Ausscheidung noch zweimal mit Wasser verdünnt und dann mit Äther ausgeschüttelt. Ätherische Lösung und Keton wurden vereinigt, mit Sodalösung neutralisiert und mit Wasser gewaschen. Über Nacht wurde über geglühtem Natriumsulfat getrocknet, der Äther dann über eine Vigreuxkolonne destilliert. Der Rückstand wurde einer Vakuumdestillation unterzogen.

$Sdp._{11}$ 83°

Ausbeute: 72 g = 80 % der Theorie

Die gaschromatographische Analyse ergab, daß die Retentionszeiten der beiden Ketone beinahe identisch sind. Selbst die Destillation an der Drehbandkolonne führte zu keiner wesentlichen Trennung.

Zur Gewinnung von Carvomenthol und Isocarvomenthol wurde deshalb auf die destillative Trennung zurückgegriffen.

c) Reindarstellung von Alkohol B und Alkohol C

Etwa 1 l Reaktionsprodukt aus den Raneynickelhydrierungen wurde über eine 150 cm lange Füllkörperkolonne im Vakuum destilliert. Nach gaschromatographischer Analyse wurden diejenigen Fraktionen die einen hohen Anteil an Alkohol B und Alkohol C hatten vereinigt und in der Drehbandkolonne destilliert. Nach mehreren Destillationen am Drehband wurden die angereicherten Fraktionen wiederum zusammengebracht und nochmals destilliert.

Nachteilig für den Verlauf der Reindarstellung der beiden Alkohole machte sich bemerkbar, daß jeweils nur die ersten Fraktionen der Destillation eine wesentliche Anreicherung an B brachten.

Das mengenmäßige Verhältnis der beiden Alkohole B und C blieb dann ziemlich konstant. Erst die letzten Fraktionen zeigten wieder eine starke Anreicherung an Alkohol C. Dabei wurde mit einer sehr geringen Abnahme von Alkohol gearbeitet, etwa 2 g in 4 Stunden. Durch wiederholte Destillation (insgesamt 17 Destillationen, Dauer zwischen 30 und 140 Stunden) gelang es Alkohol B und Alkohol C rein zu erhalten.

Für den Verlauf einer solchen Destillation möge die folgende tabellarische Aufstellung dienen.

Eingesetzte Menge: 50 g

Fraktion	Brechungsindex n_D^{20}	Menge in g	Siedepunkt in °C	Druck in mm Hg
1	1,4628	1,8	103	12
2	1,4626	1,9	102	12
3	1,4626	2,1	103	11
4	1,4625	1,9	104	12
5	1,4626	2,2	104,5	12

Fraktion	Brechungsindex n_D^{20}	Menge in g	Siedepunkt in °C	Druck in mm Hg
6	1,4630	1,8	104	12
7	1,4632	1,9	104	12
8	1,4635	2,1	104,5	12
9	1,4636	2,0	104,5	12
10	1,4636	2,2	105	13
11	1,4638	2,1	104,5	12
12	1,4638	1,8	104,5	12
13	1,4638	1,7	105	12
14	1,4638	1,9	105,5	12
15	1,4638	2,1	105	12
16	1,4641	2,0	105,5	12
17	1,4642	2,1	105	12
18	1,4644	2,0	105	12
19	1,4644	2,1	105	12
20	1,4646	1,9	105,5	13
21	1,4646	2,0	105	12
22	1,4647	1,8	105	12
23	1,4647	3,1	104	12

III. Darstellung und Reduktion der Ketone

a) Darstellung der Ketone

1. Darstellung von trans-Carvomenthon

Zu einer Lösung von 2 g (0,02 Mol) Chromtrioxyd wurden bei + 10° 4,8 g (0,03 Mol) gaschromatographisch einheitlicher Alkohol A unter Rühren zugetropft und noch 2 Stunden bei Raumtemperatur weitergerührt.

Nach dem Neutralisieren mit Soda wurde das Reaktionsgemisch mit Kochsalz gesättigt und mehrmals mit ca. 50 ccm Äther extrahiert.

Die ätherische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, der Äther über eine Kolonne bei Normaldruck, der Rückstand im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 3,1 g trans-Carvomenthon = 65 % der Theorie

$Sdp._{10}$ 85° n_D^{20} = 1,4552

2. Darstellung von cis-Isocarvomenthon

4,8 g (0,03 Mol) gaschromatographisch einheitlicher Alkohol D wurden mit Chromtrioxyd in Eisessig, wie bei Alkohol A beschrieben, dargestellt.

Ausbeute: 3,2 g cis-Isocarvomenthon = 68 % d. Theorie

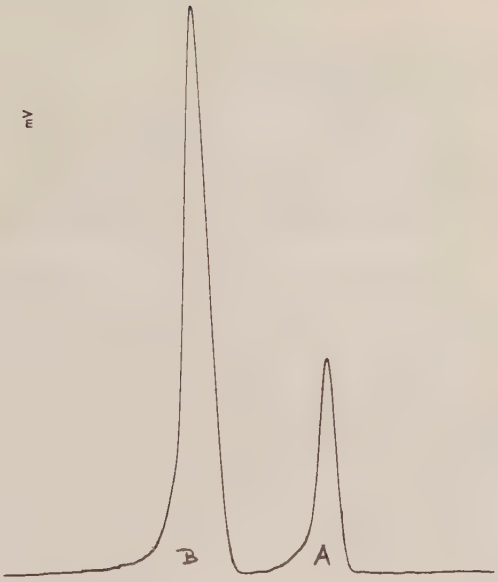
$Sdp._{11}$ 86° n_D^{20} = 1,4554

b) Reduktion der Ketone mit Lithiumaluminiumhydrid

1. Reduktion von trans-Carvomenthon

2,35 g (0,015 Mol) Carvomenthon wurden langsam zu einer Suspension von 0,2 g (0,004 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ccm Äther bei Zimmertemperatur unter Rühren zugetropft. Nachdem 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt worden war, wurde mit 4n Natronlauge zersetzt. Die ätherische Schicht wurde über Natriumsulfat getrocknet und der Äther bei Normaldruck über eine Vigreuxkolonne destilliert. Der Rückstand, 1,9g = 80 % der Theorie wurde gaschromatographisch analysiert.

bestand aus 23 % Alkohol A und
77 % Alkohol B.

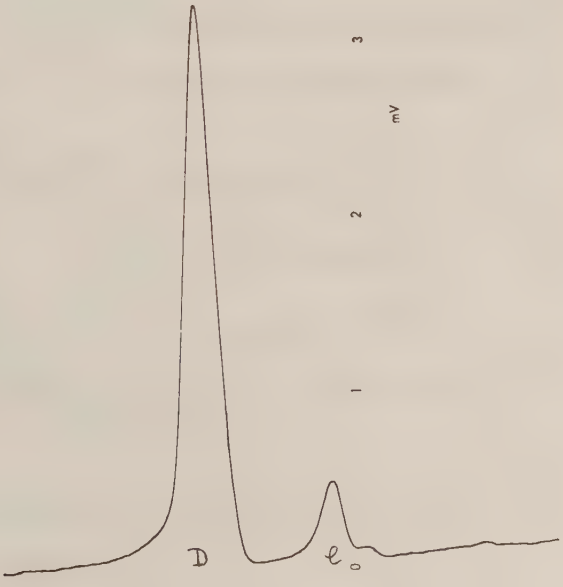


n Hyprose 160°
D Atm.
RKIN-ELMER Fraktoter Typ 116
tentionszeiten:
13,7 Min.
16,8 Min.

Reduktion von cis-Isocarvomenthon

35 g (0,015 Mol) Isorvomenthon wurden mit
g (0,004 Mol) $LiAlH_4$
e beschrieben reduert. Die gaschromatoaphische Analyse er-
o: 4,5 % Alkohol C
95,5 % Alkohol D

n Hyprose 160°, 2,0 Atm.
RKIN-ELMER Fraktometer
116
tentionszeiten:
17,8 Min.
20,6 Min.



IV. Derivate der reinen Alkohole

a) 3,5-Dinitrobenzoate

Es wurden die 3,5-Dinitrobenzoate der 4 Alkohole dargestellt. Hierbei wurde das käufliche 3,5-Dinitrobenzoylchlorid im Soxhlet mit Petroläther Sdp. 50/70° extrahiert, anschließend umkristallisiert und im Exsiccator getrocknet.

Schmp. 74°

Das Pyridin wurde über Kaliumhydroxyd gekocht, destilliert, dann über Kaliumhydroxyd aufbewahrt.

1,6 g (0,01 Mol) Alkohol wurde in 2,5 g (0,03 Mol) Pyridin gelöst. Unter Umschütteln wurde 2 g (0,01 Mol) des Säurechlorids hinzugegeben und 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach zweitägigem Aufbewahren im Kühlschrank wurden 40 ml Eiswasser zugefügt, das Reaktionsgemisch dann vorsichtig in eisgekühlte 2 n Schwefelsäure gegossen. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und in Äther aufgenommen. Die ätherische Schicht wurde mit 2 n Salzsäure, Wasser und Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde dreimal aus Petroläther 50/70° umkristallisiert.

Schmelzpunkte und Analysen der 3,5-Dinitrobenzoate

Alkohol A Schmp. 102° 47)

Der gefundene Schmelzpunkt stimmt mit dem von J. READ [47] gefunden überein, deshalb wurde keine Verbrennungsanalyse gemacht.

Alkohol B Schmp. 74°

Analyse: $C_{17}H_{22}N_2O_6$ M.G.: 350,4

gefunden: 8,10 %N berechnet: 7,99 %N

2,965 mg Substanz, 0,216 ccm N_2 bei 23° 732 mm

---

47) R.G.JOHNSTON, J.READ, J.chem.Soc.(London) 1934, 226, 233.

Alkohol C Schmp. 82°
Analyse: $C_{17}H_{22}N_2O_6$ M.G. 350,4
gefunden: 8,07 %N berechnet: 7,99 %N
2,836 mg Substanz, 0,206 ccm N_2 bei 25° 731 mm

Alkohol D: Schmp. 64°
Analyse: $C_{17}H_{22}N_2O_6$ M.G. 350,4
gefunden: 8,02 %N berechnet: 7,99 %N
3,227 mg Substanz, 0,236 ccm N_2 bei 25° 728 mm

b) p-Nitrobenzoate

1,6 g (0,01 Mol) Alkohol wurden in 2,4 g (0,03 Mol) Pyridin gelöst. Bei der Darstellung der 3,5-Dinitrobenzoate mußte erhitzt werden, hier dagegen verlief die Reaktion exotherm. Es wurde deshalb bei 0° gearbeitet. Das Alkohol-Pyridingemisch wurde unter Umschütteln mit 0,19 g (0,01 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid versetzt, anschließend bis zur völligen Umsetzung auf dem Wasserbad gelinde erwärmt. Nach dem es noch einen Tag im Kühlschrank aufbewahrt worden war, wurde es in ein Gemisch von 2 n Schwefelsäure und Eis eingetragen und in Äther aufgenommen.

Die organische Phase wurde mit Sodalösung und Wasser mehrmals gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther über eine Kolonne destilliert.

Der Rückstand wurde dreimal in Petroläther 50/70° umkristallisiert.

Schmelzpunkte und Analysen der p-Nitrobenzoate

Alkohol A Schmp. 91° [48]

Alkohol B Schmp. 67°
Analyse: $C_{17}H_{28}NO_4$ M.G. 305,3
gefunden: 4,68 %N berechnet: 4,59 %N
3,270 mg Substanz, 0,139 ccm N_2 bei 24° 728 mm

---

48) s. Zitat 47, S. 51

Alkohol C Schmp. 85°
Analyse: $C_{17}H_{23}NO_4$ M.G. 305,3
gefunden: 4,73 %N berechnet: 4,59 %N
3,140 mg Substanz, 0,137 ccm N_2 bei 26° 722 mm

Alkohol D Schmp. 67°
Analyse: $C_{17}H_{23}NO_4$ M.G. 305,3
gefunden: 4,68 %N berechnet: 4,59 %N
3,505 mg Substanz, 0,149 ccm N_2 bei 24° 728 mm

c) Darstellung der Toluolsulfonate

1,9 g(0,012 Mol) reiner Alkohol A wurde in 2,4 g (0,03 Mol) trockenem Pyridin gelöst. Bei Eiskühlung wurde dann in Anteilen 1,9 g (0,012 Mol) frisch umkristallisiertes p-Toluolsulfochlorid zugegeben und bis zur vollständigen Lösung umgeschüttelt. Nach kurzer Zeit begann das Pyridinhydrochlorid auszukristallisieren. Nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch unter Eiszugabe mit kalter verdünnter Salzsäure versetzt und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde nun so oft mit Bicarbonatlösung und Eiswasser gewaschen, bis kein Pyridingeruch wahrnehmbar und neutrale Reaktion eingetreten war. Die Ätherlösung des Esters wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum abgezogen. Der in Petroläther 50/70 ° gelöste Ester wurde in der Kältezelle kristallin. Es wurde abgesaugt und mehrmals umkristallisiert. Der Ester wurde im Lösungsmittel gehalten, in der Kühlzelle bei - 50° aufbewahrt und hielt sich auf diese Weise monatelang unzersetzt. Kurz vor der Weiterverarbeitung wurde abgesaugt und in einem evakuierten Exsiccator, (der mit Paraffinschnitzeln und Silikagel beschickt war), getrocknet. Der Ester wurde noch einen weiteren Tag im Exsiccator aufbewahrt, sodaß er völlig petrolätherfrei war.

Tosylat A Ausbeute: 1,7g = 60 % der Theorie
Schmp. 55°

Die Paratoluolsulfonate der anderen Alkohole wurden auf dieselbe Art dargestellt.

3,4 g Alkohol B, 4,8 g Pyridin, 4,8 g p-Toluolsulfochlorid

Tosylat B Ausbeute: 4 g = 66 % der Theorie
Schmp. 57,5°

3,3 g Alkohol C, 4,96 g Pyridin, 3,8 g p-Toluolsulfochlorid
Das Tosylat des Alkohol C fiel zunächst als viskose Flüssigkeit aus. Erst nach mehrtägigem Stehen in der Tiefkühlzelle wurde der Ester kristallin. Nach fünfmaligem Umkristallisieren blieb der Schmelzpunkt bei 31° konstant.

10,9 g Alkohol D, 16,5 g Pyridin, 13 g p-Toluolsulfochlorid

Tosylat D Ausbeute: 14,6 g = 60 % der Theorie
Schmp. 62,5°

V. Physikalische Konstanten, Geruch und I.R.Spektren der reinen Alkohole

a) Bestimmung der Dielektrizitätskonstanten

Die Messungen wurden in einem Dipolmeter DM 01 der Wissensch.Techn.Werkst. Weilheim/Obb. bestimmt. Da die Dielektrizitätskonstante temperaturabhängig ist, wurden die Messzellen MFL 1/ms Nr. 2230 und MFL 2/ms Nr. 2231 an einen Umlaufthermostaten angeschlossen.

Die Messungen wurden bei $20^{\circ} \pm 0{,}1^{\circ}$ durchgeführt. Die DK-Einheiten wurden aus der dem Gerät beigefügten Eichkurve mittels der abgelesenen Skalenteile entnommen.

DK Alkohol A	= 3,4
DK Alkohol B	= 4,74
DK Alkohol C	= 6,6

Die Dielelektrititätskonstante des Alkohols D konnte bei dieser Temperatur nicht bestimmt werden, da der Alkohol erst bei 40° schmilzt.

b) Bestimmung der Viskositäten

Die Viskositäten wurden in einem Kapillarviskosimeter nach W. OSTWALD in der von A. HUBELE [49] beschriebenen Apparatur bestimmt. Die Temperatur wurde durch einen Umlaufthermostaten auf $20^{\circ} \pm 0{,}1^{\circ}$ konstant gehalten. Der Berechnung wurde die reduzierte Form der Poise-Ulle-Hagenbach-Gleichung zugrunde gelegt.

$$\eta_{(T)} = C_{(T)} \cdot d_{(T)} \cdot t_{(T)}$$

darin bedeutet

η = Viskosität (Poise = $g \cdot cm^{-1} \cdot sec^{-1}$)
C = Kapillarkonstante ($cm^2 \cdot sec^2$)
d = Dichte der Flüssigkeit ($g \cdot cm^{-3}$)
t = Durchlaufzeit (sec)
T = Messtemperatur

---

49) A.HUBELE, Diss. Univ. Tübingen 1959, dort S. 121

Die Kapillarkonstante wurde mit Hilfe einer Eichflüssigkeit bekannter Viskosität [50] ermittelt.

$$c = \eta . d . t$$

Die Eichung des Viskosimeters und die Messungen wurden bei 20° durchgeführt.

Als Eichflüssigkeit diente 60%ige Rohrzuckerlösung (Merck, reinst). Die Dichte wurde in einem 2 ml Langhalspyknometer gemessen.

$$d_D^{20} = 1{,}2875$$

Mittlere Umlaufzeit aus 3 Messungen:

1723 sec.

Die aus Durchlaufzeit und Dichte berechnete Kapillarkonstante:

$$C_{20^\circ} = 0{,}02547$$

Berechnung der Viskositäten der reinen Alkohole.

Aus den Dichten und Durchlaufzeiten der Alkohole wurden die Viskositäten berechnet:

Alkohol A: Durchlaufzeit 1232 sec (Mittelwert aus 3 Messungen)
daraus $\eta_{20} = 28{,}3$

Alkohol B: Durchlaufzeit 4350 sec (Mittelwert aus 3 Messungen)
daraus $\eta_{20} = 100{,}3$

Alkohol C: Durchlaufzeit 2868 sec (Mittelwert aus 3 Messungen)
daraus $\eta_{20} = 66{,}9$

Alkohol D: ist bei 20° fest.

---

50) E.C.BINGHAM und R.F.JACKSON, J.Franklin Inst.183,229(1917)

c) Charakterisierung der 4 Alkohole nach dem Geruch

Alkohol A: dumpfer Geruch der cis-Alkohole der Cyclohexanreihe (axial).

Alkohol B: erfrischender Geruch, nicht mentholartig, zuletzt mit Carvomenthonnuance, nicht an Cyclohexanol erinnernd.

Alkohol C: erinnert an das trans-2-Methylcyclohexanol, etwas süßlich, konstellativ nicht einheitlich.

Alkohol D: leichter Kümmelgeruch, schwächer als Carvon, mit erfrischender Mentholnuance, entfernt an Carvomenthon erinnernd, nicht dumpf. Konstellativ nicht einheitlich.

d) Tabellarische Übersicht der physikalischen Konstanten

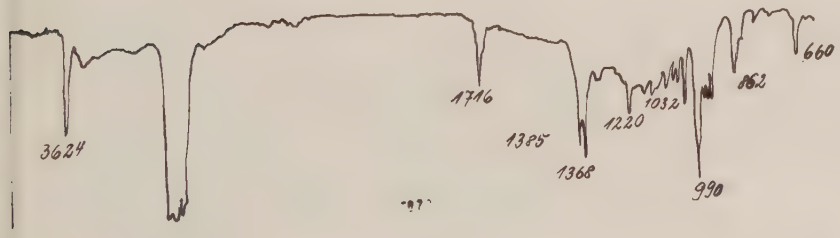
Substanz	Siedepunkt 12 mm Hg	Schmelzpunkt	Brechungsindex n_D^{20}	n_D^{40}	Viskosität
Alkohol A	98°	-	1,4632	1,4554	28,3
Alkohol B	104°	-	1,4622	1,4551	100,3
Alkohol C	105°	-	1,4652	1,4580	66,92
Alkohol D	108°	40°	fest	1,4610	-

Substanz	$DK_{20°}$	d_4^{20}	d_4^{40}	MRD
Alkohol A	3,4	0,9110	0,896	47,18
Alkohol B	4,74	0,9058	0,893	47,40
Alkohol C	6,6	0,9162	0,905	47,06
Alkohol D	-	-	0,918	46,70

Substanz	Schmelzpunkt 3,5-Dinitrobenzoat	Schmelzpunkt p-Nitrobenzoat	Schmelzpunkt p-Toluolsulfonat
Alkohol A	102°	91°	55°
Alkohol B	74°	67°	57,5°
Alkohol C	82°	85°	31°
Alkohol D	64°	67°	62,5°

e) I.R.Spektren der reinen Alkohole

Die I.R.Spektren wurden mit einem BECKMAN-Spektrometer, Modell IR 8, in Schwefelkohlenstoff aufgenommen.



Carvomenthol A
Einwaage 142 mg / 5 ml

Carvomenthol B Einwaage 145 mg/5 ml

Carvomenthol C Einwaage 141 mg/5 ml

Carvomenthol D Einwaage 142 mg/5 ml

VI. Äthanolyse der p-Toluolsulfonate

a) Kinetik der Alkoholyse

1. Messtechnik

Eine genau abgewogene Menge der reinen p-Toluolsulfonate wurde in einem 100 ml Messkolben in wasserfreiem Äthanol (geprüft mit Bleitetraacetat) gelöst. Die Lösung wurde auf 9 Ampullen verteilt. Es wurden nicht alle Messergebnisse angegeben, da durch Haarrisse in verschiedenen Ampullen und durch Titrierfehler, die das Gerät verursachte, sowie durch Fehler, die durch zu hohen Carbonatgehalt der Lauge verursacht wurden, zu ungenaue Messergebnisse erhalten worden wären.

Nach dem Zuschmelzen wurden die Ampullen zur Zeit t = 0 in einen Thermostaten gebracht, dessen Temperatur zuvor auf $\pm$ 0,1° einreguliert worden war. Die Zeit zwischen Herstellung der Lösung und dem Einsetzen der Ampullen in den Thermostaten betrug etwa 20 Minuten und wurde nicht berücksichtigt, da der während dieser Zeit bei Zimmertemperatur kaum messbare Umsatz vernachlässigt werden kann. In bestimmten Zeitintervallen wurde eine Ampulle geöffnet und in 5 ml der Reaktionslösung der Gesamtumsatz durch potentiometrische Titration der entstandenen p-Toluolsulfonsäure mit n/50-halbmethanolischer Natronlauge bestimmt. Die Titration wurde mit einem Potentiographen Type E 336 der Firma Metrohm, Herisau/Schweiz, durchgeführt. In weiteren 5 ml der Reaktionslösung wurde gleichzeitig die Menge des bei der Äthanolyse sich bildenden Cycloolefins nach der Methode von H. P. KAUFMANN [51] bestimmt. Zum Teil wurde die Bestimmung des Gesamtumsatzes aber auch mit 10 ml Reaktionslösung vorgenommen.

2. Berechnung des Umsatzes

Aus der Einwaage, dem Verhältnis der Gesamtmenge des Lösungsmittels zu vorgelegter Menge und aus dem Faktor der Lauge wurde der theoretische Verbrauch in ccm n/50 Natronlauge bei vollständiger Verseifung des Esters berechnet. Der prozentuale Umsatz zur Zeit t ergibt sich nun aus dem Quotienten aus Ver-

51) H.P.KAUFMANN, Studien auf dem Fettgebiet, Verlag Chemie, Berlin 1935.

brauch an Lauge (in ccm x 100) zur Zeit t und aus dem theoretischen Verbrauch.

1 ccm n/50 Natronlauge entspricht bei den Carvomentholen 6,23 mg p-Toluolsulfonat (M.G. 311,46).

Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k

Es handelt sich bei der Solvolyse um eine pseudomonomolekulare Reaktion, die dem Gesetz einer monomolekularen Reaktion folgt. Somit gilt zur Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten:

$$-\frac{dy}{dt} = k \cdot y$$

Durch Integrieren und Umformen erhält man die Gleichung in der zur Berechnung der Intervallkonstanten geeigneten Form:

$$k_I = \frac{2{,}303\ (\log y_1 - \log y_2)}{t_2 - t_1}\ (sec^{-1})$$

wobei

y_1 = Konzentration des nicht umgesetzten Esters zur Zeit t_1
(= Einwaage - umgesetzter Ester zur Zeit t_1 in Mol/l).

y_2 = Konzentration des nicht umgesetzten Esters zur Zeit t_2
(= Einwaage - umgesetzter Ester zur Zeit t_2 in Mol/l).

Durch Bildung des arithmetischen Mittelwerts läßt sich aus den Intervallkonstanten die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k errechnen.

Fehlerrechnung

Der bei den Intervallkonstanten angegebene mittlere Fehler wurde nach folgender Gleichung ermittelt:

$$F_m = \pm \sqrt{\frac{\Sigma (f)^2}{n(n-1)}}$$

f = Abweichung der Intervallkonstanten von ihrem Mittelwert
n = Anzahl der Intervallkonstanten

Aktivierungsenergie

Die Aktivierungsenergie q läßt sich auf Grund der von Arrhenius aufgestellten Gleichung

$$\log k = H - \frac{q}{2{,}303 \cdot R \cdot T}$$

aus der Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeits-konstanten aus zwei verschiedenen Temperaturen berechnen.

$$q = \frac{4{,}56\ (\log k_2 - \log k_1) \cdot T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1}$$

Berechnung der Halbwertszeit

Die Solvolyse folgt dem Gesetz einer monomolekularen Reaktion. Somit gilt für die Halbwertszeit:

$$k \cdot t = \ln \frac{a}{a-x}$$

daraus erhält man durch Umformen

$$\frac{t}{2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0{,}6931}{k}$$

wobei t in sec. erhalten wird.

Kritik der Messungen

Der bei der Berechnung der Intervallkonstanten k_1 festgestellte mittlere Fehler beträgt im Durchschnitt $\pm$ 1%, erreicht aber bei schnell laufenden Messreihen bis zu 2 %. Dieser Fehler macht sich bei der Berechnung der Aktivierungsenergien bemerkbar, sodaß diese maximal bis $\pm$ 0,4 kcal als unsicher anzusehen sind.

b) Alkoholyse des Toluolsulfonats des Alkohols A in absolutem Äthanol

Temperatur: $30^{\circ} \pm 0{,}1$

Einwaage: 310,3 mg Toluolsulfonat auf 100 ml absolutes Äthanol

F $\frac{n}{50}$ NaOH = 0,878 Molekulargewicht: 311,48

Für jede Messung wurden 10 ml vorgelegt.

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$K_I \cdot 10^6 (sec^{-1})$
390	2,40	7,73	45.682	3,44
930	5,37	17,30	40.926	2,94
1510	7,90	25,46	36.418	2,98
2218	10,71	34,51	30.792	3,05
2758	12,85	41,26	26.079	2,94
3120	13,92	44,87	23.325	2,92
3720	15,68	50,57	18.611	3,02
4395	17,41	56,10	13.418	2,95
5695	20,35	65,41	03.060	3,06

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (2,98 \pm 0,02) \cdot 10^{-6} \cdot sec^{-1}$

Temperatur: $40^\circ \pm 0,1$

Einwaage: 317,3 mg Toluolsulfonat auf 100 ml absolutes Äthanol

F $\frac{n}{50}$ NaOH = 0,904 Molekulargewicht: 311,48

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$k_I \cdot 10^6 (sec^{-1})$
107	2,34	7,38	46.820	11,93
227	4,63	14,58	43.297	11,27
410	7,81	24,62	37.876	11,37
530	9,65	30,42	34.400	11,12
685	11,82	37,26	29.907	11,50
810	13,42	42,30	26.269	11,71
940	14,96	47,16	22.453	11,27
1150	17,21	54,24	16.197	11,43
1390	19,39	61,10	09.132	11,30

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (11,43 \pm 0,08) \cdot 10^{-6} \cdot sec^{-1}$

c) Alkoholyse des Toluolsulfonats des Alkchols B

Temperatur: $50^{\circ} \pm 0{,}1$

Einwaage: 311,6 mg Tosylat auf 100 ml absolutes Äthanol

F $\frac{n}{50}$ NaOH = 0,904 Molekulargewicht: 311,48

Für jede Messung wurden 10 ml vorgelegt.

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$K_I \cdot 10^7 (sec^{-1})$
6250	4,43	14,19	42.749	4,70
8320	5,84	18,71	40.398	4,36
9420	6,57	21,06	39.129	4,43
12045	8,21	26,31	36.135	4,38
16240	10,63	34,08	31.302	4,50
17440	11,28	36,16	29.907	4,41
21670	13,37	42,85	25.091	4,35
27390	15,76	50,53	18.837	4,21

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (0{,}441 \pm 0{,}005) \cdot 10^{-6} \cdot sec^{-1}$

Temperatur: $60^{\circ} \pm 0{,}1^{\circ}$

Einwaage 311,6 mg Toluolsulfonat auf 100 ml absolutes Äthanol

F $\frac{n}{50}$ NaOH = 0,9 Molekulargewicht: 311,48

Für jede Messung wurden 10 ml vorgelegt.

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$k_I \cdot 10^6 (sec^{-1})$
1650	4,51	14,49	42.561	1,58
2115	5,55	17,82	40.841	1,42
2882	7,26	23,31	37.840	1,50
3582	8,67	27,81	35.199	1,45
4252	9,90	31,77	32.756	1,40
5024	11,33	36,36	29.732	1,50
5854	12,70	40,77	26.623	1,44
7149	14,72	47,25	21.590	1,49

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (1{,}47 \pm 0{,}02) \cdot 10^{-6} \cdot sec^{-1}$

d) Alkoholyse des Toluolsulfonats des Alkohols C

Temperatur: $50^{\circ} \pm 0,1$

Einwaage: 311,6 mg Tosylat auf 100 ml absolutes Äthanol

$F \frac{n}{50} = 0,904$ Molekulargewicht: 311,48

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$k_I \cdot 10^{-6} (sec^{-1})$
1470	3,09	9,94	44.778	1,18
2616	4,98	16,00	41.747	1,02
3861	6,92	22,24	38.399	1,03
5411	9,15	29,38	34.203	1,04
6051	9,96	32,00	32.572	0,98
7485	13,28	42,67	25.164	1,00
8955	14,49	46,55	22.115	0,98
10805	16,18	51,98	17.464	0,96

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (1,00 \pm 0,01) \cdot 10^{6} \cdot sec^{-1}$

Temperatur: $60^{\circ} \pm 0,1^{\circ}$

Einwaage 311,8 mg Toluolsulfonat auf 100 ml absolutes Äthanol

$F \frac{n}{50}$ NaOH = 0,904 Molekulargewicht: 311,46

Für jede Messung wurden 10 ml vorgelegt.

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$k_I \cdot 10^{-6} (sec^{-1})$
414	3,47	11,12	44.264	3,25
864	5,50	17,63	40.960	3,17
1324	7,50	24,05	37.438	3,07
1889	9,865	31,64	32.869	3,10
2024	10,71	34,35	31.112	3,14
2684	13,18	42,27	25.527	3,25
3214	14,94	47,91	21.059	3,23
3690	16,29	52,25	17.289	3,04
4190	17,62	56,50	13.226	3,12

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (3,15 \pm 0,026) \cdot 10^{-6} \cdot sec^{-1}$

e) Alkoholyse des Toluolsulfonats des Alkohls D

Temperatur: $30^{\circ} \pm 0,1$

Einwaage: 311,8 mg Toluolsulfonat in 100 ml absolutem Äthanol
F $\frac{n}{50}$ NaOH = 0,9 Molekulargewicht: 311,46

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$k_I \cdot 10^{-6} (sec^{-1})$
3300	10,06	32,27	31.469	2,08
4350	33,11	42,04	25.696	2,11
5639	15,73	50,44	18.893	2,00
6429	17,16	55,05	14.675	2,05
7204	18,46	59,21	10.499	2,09
7954	19,59	62,83	06.408	2,07
8825	20,83	66,81	01.494	2,16
9970	22,26	71,40	95.036	2,16

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (2,09 \pm 0,06) \cdot 10^{-6} \cdot sec^{-1}$

Temperatur: $40^{\circ} \pm 0,1^{\circ}$

Einwaage: 310,0 mg Toluolsulfonat in 100 ml absolutem Äthanol
F $\frac{n}{50}$ NaOH = 0,9 Molekulargewicht: 311,46

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$k_I \cdot 10^{-6} (sec^{-1})$
204	2,38	7,68	45.667	6,53
301	3,42	11,02	44.059	6,36
391	5,2	17,8	40.620	1,46
631	6,83	22,04	38.328	6,66
925	9,41	36,35	33.425	6,40
1295	12,32	39,75	27.138	6,56
1699	14,76	47,6	21.059	6,41

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (6,48 \pm 0,05) \cdot 10^{-6} \cdot sec^{-1}$

Temperatur: $50^{\circ} \pm 0{,}1^{\circ}$

Einwaage: 349,2 mg Toluolsulfonat in 100 ml absolutem Äthanol

F $\frac{n}{50}$ NaOH = 0,9 Molekulargewicht: 311,46

Zeit in Minuten	Umsatz/10 ccm in mg	Umsatz in %	log y	$k_I \cdot 10^{-6} (sec^{-1})$
78	5,06	14,52	47.509	-
130	6,47	18,54	45.408	1,92
170	7,75	22,18	43.409	1,92
261	10,58	28,94	38.632	2,01
320	12,15	34,78	35.641	1,95
412	14,57	41,73	30.856	2,00
479	16,12	46,15	27.416	1,97

R.G.Konstanten Mittelwert: $k_I = (19{,}6 \pm 0{,}016) \cdot 10^{-6} \cdot sec^{-1}$

f) Bestimmung der gebildeten Cycloolefine

Nach der Bestimmung der Gesamtreaktion wurden mit weiteren 5 ml Reaktionslösung eine KAUFMANN-Titration [52] unter Verwendung eines 20 % Bromüberschusses durchgeführt. Die mit KAUFMANN-Lösung versetzte Reaktionslösung wurde 10 Minuten im Dunkeln stehen gelassen. Nach Zugabe von 10 ml 10%iger Kaliumjodidlösung und Verdünnen mit Wasser wurde das ausgeschiedene Jod mit n/10 Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert. Parallel dazu wurde jeweils eine Blindprobe mit 5 ml des zum Verdünnen verwendeten Alkohols durchgeführt.

Außer den Absolutwerten in % , der bei der Solvolyse gebildeten Cycloolefinmenge wurden auch die Relativwerte der Cycloolefinbildung, bezogen auf den Gesamtumsatz, in der Tabelle angegeben.

Bestimmung der Cycloolefine nach KAUFMANN.

Einwaage: 310,3 mg Tosylat des Alkohols A auf 100 ml Äthanol

Temperatur: 30° ± 0,1 Molekulargewicht: 311,4

Zeit in Minuten	%-Umsatz	% Olefin absolut	% Olefin relativ
390	7,73	5,0	64,7
930	17,30	17,3	65,3
1510	25,46	15,0	58,9
2218	34,51	20,6	57,0
3120	44,87	30,0	66,9
3720	50,57	31,4	62,1
4395	56,10	36,4	65,5
5695	65,41	40,0	61,2
	Mittelwert:	60 %	

52) H.P.KAUFMANN,Studien auf dem Fettgebiet,Verlag Chemie, Berlin,1935.

Einwaage: 312,1 mg Toluolsulfonat des Alkohols B
Temperatur: 50° ± 0,1 Molekulargewicht: 311,46
Für jede Messung wurden 10 ml vorgelegt.

Zeit in Minuten	% Umsatz	% Olefin absolut	% Olefin relativ
6900	15,65	6,3	40,3
9160	20,59	8,2	39,8
12300	27,04	10,5	38,8
15430	32,21	13,1	40,8
17600	36,21	14,8	40,9
22760	45,00	18,6	41,3
30040	55,52	22,1	40,0
35890	65,65	26,9	39,6

Mittelwert 40 %

g) Vergleichende Übersicht über die Äthanolysen der Toluolsulfonate der stereoisomeren Carvomenthole.

Alkohol	Temp.	$k_I = x \cdot 10^{-y}$ (sec^{-1})	Aktivierungsenergie
Alkohol A	30°	$(2,98 \pm 0,02)\ 10^{-6}$	
	40°	$(11,4 \pm 0,08)\ 10^{-6}$	25,2 kcal
Alkohol B	50°	$(4,41 \pm 0,05)\ 10^{-7}$	
	60°	$(1,47 \pm 0,02)\ 10^{-6}$	25,67 kcal
Alkohol C	50°	$(1,00 \pm 0,01)\ 10^{-6}$	
	60°	$(3,15 \pm 0,025)10^{-6}$	24,42 kcal
Alkohol D	30°	$(2,09 \pm 0,06)\ 10^{-6}$	21,3 kcal
	40°	$(6,48 \pm 0,05)\ 10^{-6}$	22,1 kcal
	50°	$(19,6 \pm 0,02)\ 10^{-6}$	

Mittelwert aus 21,3 und 22,1 =

21,7 kcal.

VII. Präparative Methanolyse unter Zusatz von Calciumcarbonat im Großansatz.

Eine ungefähr 0,15 molare Lösung der p-Toluolsulfonsäureester in wasserfreiem Methanol (geprüft mit Bleitetraacetat) wurde mit einem Überschuß von Calciumcarbonat p.a., das zuvor bei 120° getrocknet worden war, versetzt und in einem Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler und mechanischem Rührer versehen war, in einen auf 50° eingestellten Thermostaten gebracht. Die Apparatur war mit einem Calciumchloridrohr verschlossen. Nach ca. 10 Halbwertszeiten wurde die Reaktion abgebrochen.

Die Reaktionslösung wurde abgekühlt und zur Abtrennung des Calciumcarbonats durch ein Faltenfilter in einen Schütteltrichter filtriert. Der Trichter war dabei mit einer Glasplatte bedeckt. Das Reaktionsgefäß und das Filter wurden mit 50 ml Methanol und anschließend mit 100 ml Petroläther 30/36° nachgespült. Nach Zugabe von insgesamt 1 Liter Eiswasser wurde unter jeweiligem Nachspülen des Filters 10mal mit insgesamt 600 ml Petroläther extrahiert. Die vereinigten Petrolätherauszüge wurden zur Entfernung des restlichen Methanols mit 50 ml Wasser gewaschen und über frischgeglühtem Natriumsulfat getrocknet.

Der Petroläther wurde über eine 65 cm Vigreuxkolonne mit großem Rücklauf destilliert. Im Destillat war weder ungesättigter Kohlenwasserstoff noch Methyläther geruchlich wahrnehmbar.

Da die eingeengten Lösungen gaschromatographisch analysiert wurden, konnte auf eine völlige Entfernung des Petroläthers verzichtet werden. Dadurch wurde eine sekundäre Verschiebung des Verhältnisses der Reaktionsprodukte vermieden.

Die qualitative Analyse der Reaktionsprodukte erfolgte gaschromatographisch und durch I.R.Spektroskopie, die quantitative Analyse gaschromatographisch.

Die einzelnen Bestandteile wurden je nach Konzentration aus den einzelnen Solvolyseprodukten im Gaschromatographen präparativ abgetrennt, in Schwefelkohlenstoff aufgefangen und anschließend ein I.R.Spektrum von den erhaltenen Fraktionen aufgenommen.

Durch Vergleich mit den I.R.Spektren der reinen Vergleichssubstanzen konnten die Solvolyseprodukte identifiziert werden. Wo die Konzentration für das präparative Arbeiten zu gering war, wurde lediglich gaschromatographisch analysiert und durch Vergleich mit den Retentionszeiten die Identität sichergestellt. Mit der gaschromatographischen Analyse der Reaktionsprodukte der Methanolyse der Isocarvomenthol- und Neoisocarvomenthol-Toluolsulfonate konnten die Verhältnisse der Methyläther untereinander, der Cycloolefine untereinander, sowie das Gesamtverhältnis Methyläther zu Cycloolefin bestimmt werden.

a) Methanolyse des Tosylats C

1. Versuch: Großansatz C1

Ester: 5,3 g Tosylat C
Zusatz: 4,0 g getrocknetes Calciumcarbonat
Lösungsmittel: 250 ml wasserfreies Methanol
Temperatur: 65°
Laufzeit: 250 Stunden

2. Versuch: Großansatz C2

Ester: 3,3 g Tosylat C
Zusatz: 3,5 g getrocknetes Calciumcarbonat
Lösungsmittel: 200 ml wasserfreies Methanol
Temperatur: 65°
Laufzeit: 400 Stunden

Ergebnis:

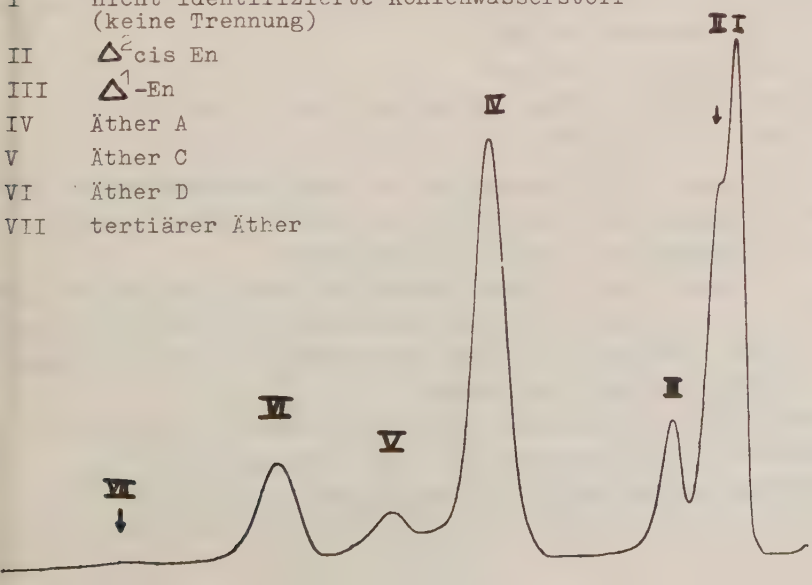
Der nicht identifizierte Teil der Reaktionsprodukte besteht zu etwa gleichen Teilen aus 2 ungesättigten Kohlenwasserstoffen. Er betrug beim ersten Versuch 26 %, beim zweiten Versuch 24 % und wurde durch ein I.R.Spektrum charakterisiert. Bei der folgenden tabellarischen Aufstellung der prozentualen Anteile der Reaktionsprodukte der präparativen Großansätze des Alkohols C wurden die nicht identifizierten Kohlenwasserstoffe nicht berücksichtigt.

bstanz	Gesamtanalyse in % I.	II.	%-Verhältnis d. Äther I.	II.	Retentionszeit 8m Hyprose	50 mR in Min.
Δ^2cis En	23,5				5,5	15,1
Δ^1-En	12,2				6	18,2
her A	43,4	98,6	67,5	98,6	11	26,0
her B		0,7		0,7	12,5	31,0
her C	6,1	6,4	9,5	0,4	13,4	33,7
her D	14,8	0,2	23,0	0,2	17	40,2
rtiär- r Äther	0,1	0,1	0,1	0,1	20	53

ingungen: PERKIN-ELMER Fraktometer Typ 116 8m Hyprose
140°, 2,5 Atm.; 50 mR, 110°, 0,3 Atm.

rhältnis Äther zu Cycloolefin: C1 35,7 : 64,3
C2 hier entstanden außer den
cht identifizierten Kohlenwasserstoffen nur Äther.

I nicht identifizierte Kohlenwasserstoff (keine Trennung)
II Δ^2cis En
III Δ^1-En
IV Äther A
V Äther C
VI Äther D
VII tertiärer Äther

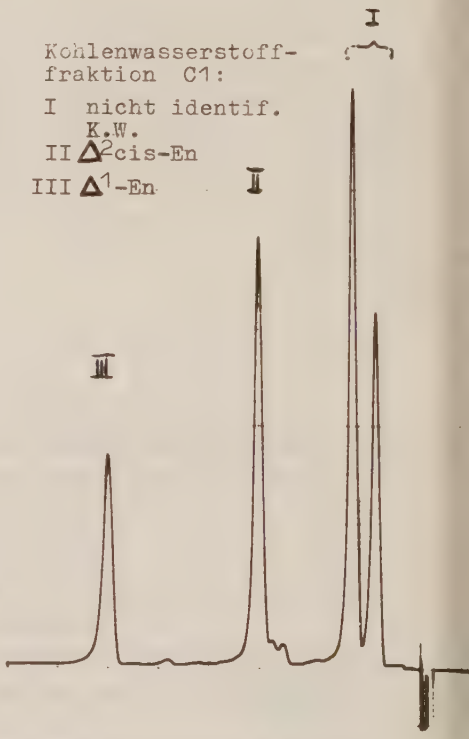


Durch den Vergleich der I.R.Spektren der reinen Vergleichssubstanzen konnten folgende Solvolyseprodukte identifiziert werden.

Großansatz C1: Δ^1-En
Äther A
Äther D

Großansatz C2: Äther A

Kohlenwasserstoff-fraktion C1:
I nicht identif. K.W.
II Δ^2cis-En
III Δ^1-En



Bei Solvolyseprodukten deren Konzentration für präparatives Arbeiten zu gering war, wurde gaschromatographisch analysiert und durch Vergleich mit den Retentionszeiten der Vergleichssubstanzen die Identität sichergestellt. Auf einer 8m Hyprosesäule 2,5 Atm. 140° konnten die restlichen Äther identifiziert werden. Die Kohlenwasserstoffe, die auf dieser Säule nicht ausreichend getrennt wurden, konten auf einer 50 m R Säule (0,3 Atm. 110°) getrennt und identifiziert werden.

Die quantitative Auswertung der Reaktionsprodukte erfolgte durch Auswägung der ausgeschnittenen Peaks. Hierzu wurde das Gaschromatogramm der 50 m R Säule benutzt.

Der nicht identifizierte Anteil des Reaktionsprodukts hat auf der 50 m R Säule die Retentionszeiten 13,0 und 13,4 Minuten. Diese sind kürzer als die aller Menthene, der p-Menthane und der verglichenen Menthadiene.
α-Phellandren 57,8; β-Phellandren 43,6; Limonen 56,8; Δ 2,4-Menthadien 52,5; α-Terpinen 44,5; β-Terpinen 43,2; p-Menthane: trans 14,1, cis 14,8 Minuten.

Das I.R.Spektrum des K.W.Gemisches ist charakterisiert durch die ν (C-H)-Bande bei 3025 cm^{-1}, die ν (C=C)-Bande bei 1652 cm^{-1}, sowie durch die für die Isopropylgruppe charakteristische Doppelbande bei 1385 cm^{-1} und 1368 cm^{-1}. Weiter treten intensive Banden bei 720 und 655 cm^{-1} auf. Durch Vergleich der Spektren konnten sämtliche Menthene, die p-Menthane, sowie folgende Menthadiene [53] ausgeschlossen werden: α - und β Phellandren; d-Limonen, α - und γ-Terpinen und Δ2,4-Menthadien.

53) Herrn F. PORSCH von der Firma Dragoco, Holzminden, herzlichen Dank für die Vergleichsproben.

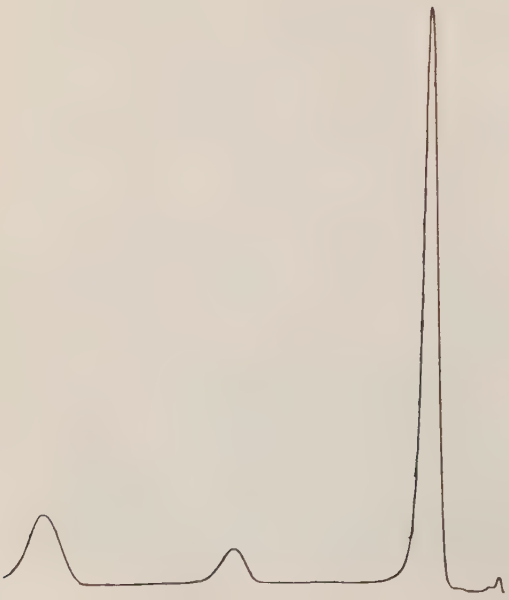
b) Methanolyse des Tosylats D

Ester : 6,3 g Tosylat D
Zusatz : 4,0 g getrocknetes Calciumcarbonat
Lösungsmittel : 250 ml wasserfreies Methanol
Temperatur : 50°
Laufzeit : 150 Stunden

Ergebnis:

Substanz	Gesamtanalyse in %	%-Verhältnis der Äther	Verhältnis Cycloolefin zu Äther	Retentionszeit in Minuten
Δ^1-En	52		52:48	6
Äther C	15	31		13,4
Äther D	1	1		17
tertiärer Äther	33	68		20

PERKIN-ELMER Fraktometer Typ 116 Bedingungen: 8m Hyprose 140° 2,5 Atm. He



I Δ^1-En
II Äther C
III tertiärer Äther

Durch den Vergleich der reinen Vergleichssubstanzen mit den I.R.Spektren konnten folgende Solvolyseprodukte identifiziert werden:

Δ^1-En
Äther C
tertiärer Äther

Bei dem tertiären Äther der gefunden wurde handelt es sich um den niedriger siedenden der beiden isomeren tertiären Äther (kürzere Retentionszeit).

Äther D konnte nur gaschromatographisch durch Vergleich mit der Retentionszeit des synthetisierten Äthers D identifiziert werden.

Die Auswertung erfolgte wie beim Großansatz C.

VIII. Darstellung der Vergleichssubstanzen

a) Darstellung der tertiären Äther, ausgehend vom p-Isopropylphenol.

1. Darstellung von p-Isopropylcyclohexanol

40 g p-Isopropylphenol wurden in 120 ml Methanol gelöst und mit 10 g Raneynickel in einen mit magnetischer Rührervorrichtung versehenen Autoklaven gegeben. Es wurde bei einer Temperatur von 150° und einem Druck von 150 Atm. hydriert. Dauer der Hydrierung 10 Stunden. Das Raneynickel wurde von dem entstandenen Reaktionsprodukt abzentrifugiert und über eine Füllkörperkolonne destilliert. Das Isopropylcyclohexanon wurde im Vakuum rektifiziert.

$Sdp._{12}$ 89 - 90° $\quad n_D^{20} = 1,4662$

Ausbeute: 37 g = 88,5 % der Theorie

2. p-Isopropylcyclohexanon

18 g Alkohol wurden in 90 ml Äther gelöst. Zu dieser Lösung wurde eine Oxydationsflüssigkeit hergestellt aus 12 ml 90 %iger Schwefelsäure, 16 g Kaliumdichromat und 90 ml Wasser, langsam unter Rühren zugetropft. Dabei wurde darauf geachtet, daß die Temperatur 25 ° nicht überstieg. Um die Reaktion zu vervollständigen wurde noch 3 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Nach beendeter Oxydation wurde das Reaktionsprodukt mit 100 ml Wasser verdünnt und sechsmal ausgeäthert. Die Ätherphase wurde zunächst mit Natriumcarbonatlösung, dann mit Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wurde über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet, der Äther über eine Kolonne destilliert. Das erhaltene Keton wurde schließlich im Vakuum über eine Vigreuxkolonne destilliert.

$Sdp._{28}$ 107° $\quad n_D^{20} = 1,4565$

Ausbeute: 16 g = 89 % der Theorie

3. Darstellung der tertiären Alkohole, p-Menthanole-(1) cis- und trans-1-Methyl-4-Isopropylcyclohexanol-(1)

Zu 7 g Magnesiumspänen, mit etwas Jod angeätzt, und 50 ml wasserfreiem Äther wurde in einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler solange Methylbromid aus einer Bombe eingeleitet, bis das Magnesium vollständig gelöst war. Zu dieser Grignardlösung wurden 15 g p-Isopropylcyclohexanon gelöst, in 20 g absolutem Äther im Verlauf von 2 Stunden zugetropft. Da die Reaktion exotherm verlief, mußte gut gekühlt werden.

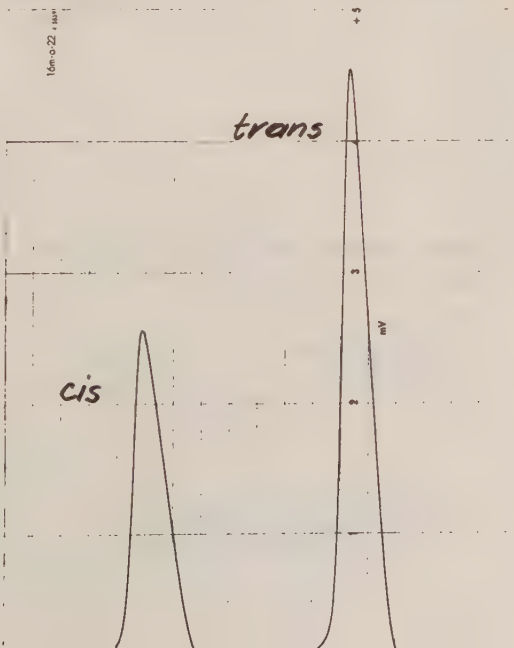
Anschließend wurde eine halbe Stunde erhitzt und dann mit Eis zersetzt.

Das Magnesiumhydroxyd wurde mit verdünnter Salzsäure gelöst, die Ätherlösung abgetrennt, bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers über eine Vigreuxkolonne wurden die Alkohole im Vakuum rektifiziert.

Ausbeute: 14 g tertiärer Alkohol = 85 % der Theorie

$Sdp._{12}$ 88 - 90° $n_D^{20} = 1,462$

Es entstanden beide p-Menthanole im Verhältnis trans zu cis = 61 : 39.



PERKIN-ELMER Fraktometer Typ 116
8m Hyprose 2,0 Atm.
160°, He
Retentionszeiten:
trans 20,6 Min.
Cis 27,6 Min.

4. Darstellung der tertiären Äther

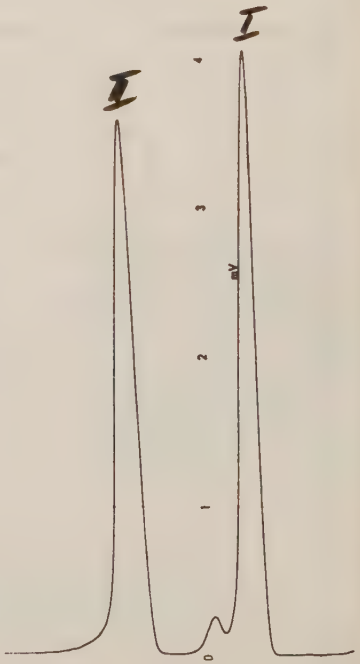
Methyläther von cis- und trans-1-Methyl-4-Isopropyl-cyclohexanol-(1)

Die Äther wurden aus dem Alkoholgemisch nach der Methode von E. MÜLLER und W. RUNDEL [54] mit Diazomethan und Bortrifluorid als Katalysator dargestellt.

Das Diazomethan wurde unmittelbar vor seiner Verwendung aus Nitrosomethylharnstoff dargestellt.

Nach Zusatz von 2 ml Bortrifluoridätherat wurde unter Rühren am Rückfluss zu der ätherischen Alkohollösung bei Zimmertemperatur ein etwa 100%iger Überschuss an Diazomethanlösung zugetropft. Anschließend wurde nach einstündigem Rühren von gebildetem Polymethylen abfiltriert, die Ätherlösung je zweimal mit 2 n Sodalösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet, nach Abdestillieren des Äthers wurde der im Vakuum destillierte Rückstand zur Entfernung nicht umgesetzten Alkohols etwa 1 Stunde am Rückfluss über Natrium gekocht und im Vakuum destilliert.

Eingesetzte Menge:	11 g Alkoholgemisch
Ausbeute:	7 g = 58,4 % der Theorie
$Sdp._{12}$	70 - 73°



PERKIN-ELMER Fraktometer Typ 116
8m Hyprose, 160° 2,0 Atm. He
Retentionszeiten:
tertiärer Äther I 8,5 Min.
tertiärer Äther II 12,1 Min.

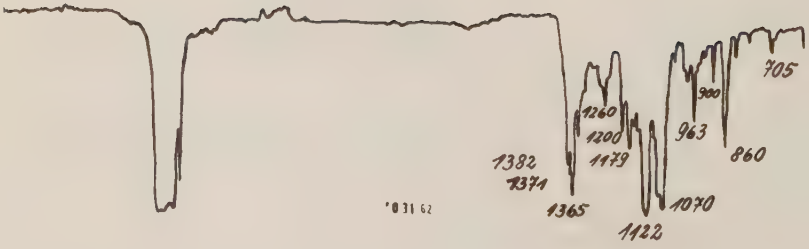
54) E.MÜLLER und W.RUNDEL, Angew.Chem. 70, 105(1958)

I.R.Spektren der tertiären Alkohole und der tertiären Äther

trans-p-Menthanol-(1)

cis-p-Menthanol-(1)

tertiärer Äther I



tertiärer Äther II

b) Darstellung von Δ^1-Menthen [55]

Der Kohlenwasserstoff wurde aus cis- und trans-1-Methyl-4-Isopropylcyclohexanol-(1) durch Wasserabspaltung erhalten.

8 g Alkoholgemisch wurden mit 0,1 g Jod am Rückfluss eine Stunde auf 150° erhitzt. Das Destillat wurde zur Entfernung von Jod mit Natriumthiosulfatlösung gewaschen, ausgeäthert und über Calciumchlorid getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Kohlenwasserstoff über Natrium destilliert. Erhalten wurden:

4,5 g = 65 % der Theorie
Sdp.$_{12}$ 56° n_D^{20} = 1,4561

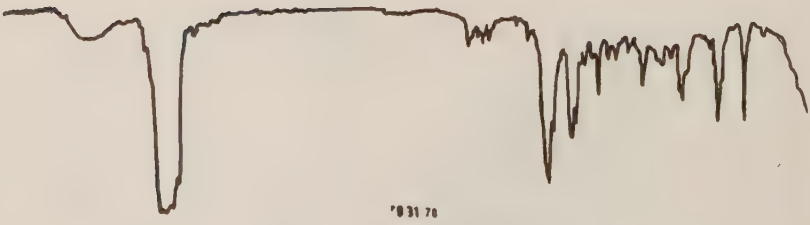
c) I.R.Spektren der Menthene

Δ^1-Menthen

55) Herrn Dr.C.M.JENNEWEIN danke ich für die Überlassung der Menthene

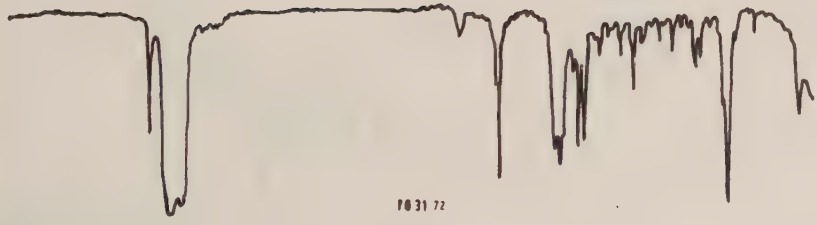
cis Δ^2-Menthen

trans Δ^2-Menthen



Δ^3-Menthen

Δ^{4}-(8)-Menthen



Δ^{1}-(7)-Menthen

d) Darstellung der Carvomenthylmethyläther

Die Äther der vier isomeren Alkohole wurden wie beschrieben mit Hilfe der Diazomethan-Bortrifluorid-Methode nach E. MÜLLER und W. RUNDEL [56] dargestellt.

Es wurden jeweils 1,6 g (0,01 Mol) Alkohol eingesetzt.

Substanz	Ausbeute	n_D^{20}	Sdp.$_{12}$
Äther A	0,8 g = 46 % der Theorie	1,4436	87-88°
Äther B	0,9 g = 52 % der Theorie	1,4432	88-89°
Äther C	0,7 g = 40 % der Theorie	1,4440	88-89°
Äther D	0,9 g = 52 % der Theorie	1,4448	88-90°

Äther A

56) E.MÜLLER und W.RUNDEL, Angew.Chem.70,105(1958)

Äther B

Äther C

IX. Kryoskopisches Verhalten des Alkohols D in Benzol

1. Messtechnik

Die kryoskopischen Bestimmungen wurden in einer BECKMAN-Apparatur, einem doppelwandigen Glasgefäß mit aufgesetztem, mit Normalschliff versehenen BECKMAN-Thermometer und magnetischer Hubrührung, ausgeführt. Die Thermometerskala war in $\frac{1}{100}$ Grad eingeteilt.

Zunächst wurde das Lösungsmittel in die Apparatur eingewogen und in einem Kältebad von schmelzendem Eis (Temp. $+2^{\circ} \pm 0{,}1$) abgekühlt. Die gleichmäßige Abkühlung gewährleistete der Luftmantel und die Magnetrührung.

Trotzdem kommt es immer zu einer kleinen Unterkühlung, die ein plötzliches Steigen des Quecksilberfadens um einige Zehntelgrad zur Folge hat. Der höchste Punkt auf der Thermometerskala bleibt einige Zeit konstant und kann als Gefrierpunkt abgelesen werden. Der genaue Gefrierpunkt wurde jeweils durch zweimalige Wiederholung der Bestimmung ermittelt.

Nun wurde die abgewogene Substanz entweder in Tablettenform oder aus einer Wägepipette dem Lösungsmittel zugegeben. Es wurde leicht erwärmt, bis alles gelöst war und durch Abkühlung dann erneut der Gefrierpunkt bestimmt.

Die Messungen wurden in steigender Konzentration durchgeführt.

2. Berechnung

Die Gefrierpunktserniedrigung ist proportional der Konzentration und unabhängig von der Natur des Fremdstoffes (RAOULT, 1886).

Das Molekulargewicht beträgt:

$$M = \frac{e}{L} \cdot \frac{E}{t} \cdot 1000$$

e = Einwaage in g

L = Lösungsmittel in g

E = kryoskopische Konstante des Lösungsmittels

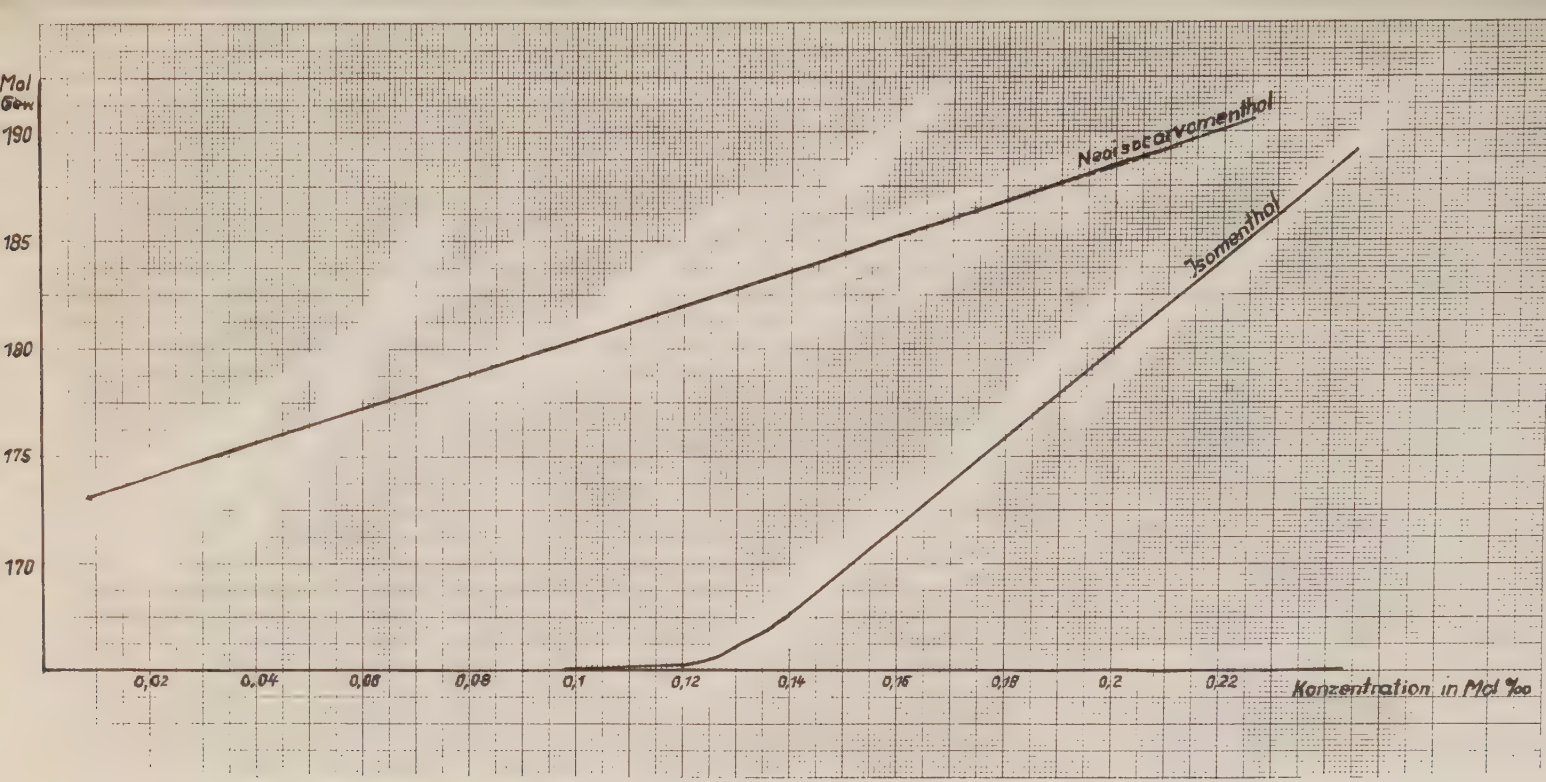
t = Gefrierpunktserniedrigung

Theoretisches Molekulargewicht: 156,2

$$\text{Assoziationsfaktor} = \frac{\text{gefundenes Molekulargewicht M}}{\text{theoretisches Molekulargewicht}}$$

Kryoskopische Messung des Alkohols D in Benzol

Lösungsmittel in g	Substanz in g	Konzentration in Mol%	t	M	Assoziationsfaktor
24,50	0,080	0,0209	0,09	172,9	1,106
	0,168	0,0439	0,20	173,8	1,114
	0,253	0,0646	0,29	180,5	1,155
	0,339	0,0906	0,39	179,9	1,152
	0,422	0,1103	0,48	182,0	1,165
	0,508	0,1327	0,57	184,4	1,180
	0,595	0,1555	0,67	183,8	1,177
	0,683	0,1785	0,76	186,0	1,191
	0,785	0,2051	0,87	186,8	1,196



Kryoskopisches Verhalten

in Benzol

L e b e n s l a u f

Am 13. Februar 1934 wurde ich, P e t e r Karl Constantin H e i n z e l m a n n als Sohn des Apothekers Carl-August Heinzelmann und seiner Ehefrau Marianne, geb. Pauly, in Tübingen geboren.

Nach vierjähriger Grundschulzeit trat ich in die Oberschule in Heubach ein. Ab 1948 besuchte ich die Schloß-Schule in Kirchberg/Jagst, von 1951 bis 1952 die Urspring-Schule. Das letzte Schuljahr verbrachte ich am Parler-Gymnasium in Schwäb. Gmünd, wo ich im Februar 1953 die Reifeprüfung ablegte.

Das erste Lehrjahr von Oktober 1953 bis September 1954 war ich als Praktikant in der Apotheke Endersbach/Rems tätig; das zweite an der Apotheke der Städt. Krankenanstalten in Ulm.

Im September 1955 bestand ich die pharmazeutische Vorprüfung. Im Wintersemester 1955/56 begann ich in Tübingen das Studium der Pharmazie, das ich im Oktober 1959 mit dem pharmazeutischen Staatsexamen abschloß.

Im Frühjahr 1960 begann ich am Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Tübingen mit der Anfertigung vorliegender Doktorarbeit unter Anleitung von Herrn Professor Dr. Dr. h. c. Dr. h. c. Walter Hückel.

Die Approbation als Apotheker erhielt ich am 19. Oktober 1960. Am 8. November 1961 eröffnete ich die Stadt-Apotheke-Drogerie und Reformhaus in Heubach.

Am 12. Oktober 1962 heiratete ich Fräulein Marlies Schatz; am 8. August 1963 wurde uns eine Tochter geboren.

Meine akademischen Lehrer außer Herrn Professor W. Hückel waren die Herren Professoren und Dozenten H. Auterhoff, R. E. Bader, K. G. Bergner, K. Brodersen, E. Bünning, A. Grahle, G. Hillmann, K. Hummel, H. Kaiser, M. Kiese, W. Kossel, H. Krüger, U. Merkle, F. P. Möhres, K. Mörike, R. Mühleisen, P. Ohlmeyer, J. Reinert, G. Wittig und W. Zimmermann.